Aus der Frauenklinik der
Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor:
Professor Dr. H. A. Hirsch

Untersuchung der Hypthalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse bei Patientinnen mit „Anorexia Nervosa“ und „Anorektischer Reaktion“ und Vergleich mit dem „gonadotropen“ Anteil dieses Systems

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Gabriele DOSTER, geb. Dürr
aus Ludwigsburg

1981

Aus der Frauenklinik der
Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor:
Professor Dr. H. A. Hirsch

Untersuchung der Hypthalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse bei Patientinnen mit „Anorexia Nervosa“ und „Anorektischer Reaktion“ und Vergleich mit dem „gonadotropen“ Anteil dieses Systems

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Gabriele DOSTER, geb. Dürr
aus Ludwigsburg

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. G. Rassner

Berichterstatter: Prof. Dr. A. E. Schindler

(Prof. Dr. H. A. Hirsch)

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
II.	MATERIAL UND METHODEN	8
	1. Patientendarstellung	8
	2. Klinische Tests	10
	3. Hormonbestimmungen: Methoden und Normalwerte	11
	4. Statistische Auswertung	16
III.	DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	18
	1. Allgemeine und klinische Parameter	18
	2. Hormonspiegel der "gonadotropen" und "thyreotropen" Achse	21
	3. Hormonwerte der AN's und AR's unter besonderer Berücksichtigung des % IG	28
	4. Hormonwerte der AN's und AR's unter besonderer Berücksichtigung der Amenorrhoedauer	33
IV.	TABELLEN UND ABBILDUNGEN	35
V.	DISKUSSION	56
	1. Hormonstatus, Vergleich zwischen den Patientengruppen	56
	2. Zusammenhänge zwischen dem Gewicht und den einzelnen Hormonparametern	65
	3. Differentialdiagnose "Anorexia Nervosa"/ "Anorektische Reaktion"	66

4. Bedeutung der verschiedenen hormonellen und klinischen Parameter im Hinblick auf Objektivierung eines Therapieerfolgs bzw. Mißerfolgs 68
5. Einfluß der Amenorrhoedauer auf die hormonelle Situation 69
6. Versuch der Störungslokalisation bei AN in den hypothalamischen oder den hypophysären Bereich 69
7. Aufzeigen eines möglichen Zusammenhangs zwischen Katecholamin- und TRH-Stoffwechsel bei AN-Patientinnen 72

VI. ZUSAMMENFASSUNG 74

VII. LITERATURVERZEICHNIS 76

VIII. ANHANG 87

Abkürzungen:

AN_{in}	= "Anorexia Nervosa" initiale Fälle
$AN_{u.Th.}$	= "Anorexia Nervosa" Fälle unter Therapie
% IG	= prozentualer Anteil am Idealgewicht
HPGI	= Human Pituitary Gonadotropin Index
LRH	= LH-Releasing-Hormon
LH	= Luteinisierendes Hormon
FSH	= Follikelstimulierendes Hormon
TRH	= Thyrotropin-Releasing-Hormon
TSH	= Thyreotropes Hormon
T_3	= Trijodthyronin
T_4	= Thyroxin
E_2	= Östradiol
Prol	= Prolaktin
HCG	= Human Choriongonadotropin

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1. Einführung in die psychische und klinische Symptomatologie der "Anorexia Nervosa" und der "Anorektischen Reaktion"

Die psychomatische oder zentrale Amenorrhoe gilt als häufigste aller sekundären Amenorrhoen. Frick et al.(1975) fanden im Rahmen einer großangelegten Studie, bei der sie 150 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe sowohl gynäkologisch und endokrinologisch als auch psychologisch untersuchten, in 80% der Fälle eine psychische Genese des Krankheitsgeschehens.

Es schien nun sinnvoll, diese sogenannten psychogenen Amenorrhoen weiter zu differenzieren und zwar in solche mit und in solche ohne Gewichtsverlust. Der Gewichtsreduktion wurde deshalb so große Bedeutung zugemessen, weil die Patientinnen durch das starke Abmagern versuchen ihr "weibliches Körperschema" zu verändern; das Ausmaß des Gewichtsverlusts geht demnach meist der Schwere des "Rollenkonflikts als Frau" parallel. (Frick et al.1977)

Auf diesem Hintergrund definierten Frick et al.(1977) folgende Gruppen der psychosomatischen Amenorrhoe:

Die Anorexia-Nervosa:
eine schwere psychosomatische Erkrankung mit einem Gewichtsverlust von wenigstens 25% des Ausgangsgewichtes, sekundärer Amenorrhoe und anderen psychosomatischen Symptomen wie Obstipation, Erbrechen, fehlende Krankheitseinsicht und totale Ablehnung des Erwachsenwerdens, speziell eine erwachsene Frau zu werden, wobei sich die Angst vor allem auf die Sexual- und Fortpflanzungsfunktion richtet.

Die Anorektische Reaktion:
eine neurotische Fehlverarbeitung von Konflikten, die mit der psychosexuellen Entwicklung und dem Prozess des Heranwachsens verbunden sind, mit durchaus unterschiedlichem, oft nur bedingtem Krankheitswert, auch unterschiedlich starker, doch niemals oder sehr selten bedrohlicher Gewichtsabnahme, meist schwankend bis zu 10 kg, sekundärer Amenorrhoe, vorhandener Einsicht in das Bestehen von Konflikten, Leidensdruck und zumindest partieller Zuwendung in der Arzt-Patient-Beziehung.

Sekundäre Amenorrhoe ohne Gewichtsverlust als Reaktion auf aktuellen Stress unterschiedlichster Art:
sei dies beruflicher oder sonstiger, mit der Ausbildung verbundener Stress, Trennung vom Elternhaus, Angst vor Konzeption, akute Beziehungsschwierigkeiten u.ä.

Die endokrinologischen Untersuchungen dieser Arbeit beschränken sich auf die ersten beiden Gruppen, d.h. auf die Krankheitsbilder mit Gewichtsverlust, die "Anorexia Nervosa" und die "Anorektische Reaktion", da nur bei diesen, auf Grund ihres relativ schweren Krankheitsgeschehens, veränderte endokrinologische Parameter zu erwarten sind.

Zunächst seien hier jedoch einige Ausführungen verschiedener Autoren über die psychische und klinische Symptomatologie der "Anorexia Nervosa" vorangestellt. Vor 300 Jahren gab Morton (1714) die erste präzise Krankheitsbeschreibung. Gull (1874) prägte erstmals den Begriff "Anorexia Nervosa" (als nervös bedingtes Nichtverlangen nach Nahrung) ausdrücklich in dieser Weise, um die nicht organische Ursache der Krankheit zu unterstreichen. Synonyma sind "Pubertätsmagersucht" oder "psychogene Magersucht".

Klinisch stehen bei den Patientinnen extreme Gewichtsabnahme bis zur Kachexie, Menstruationssörungen bis zur primären bzw. sekundären Amenorrhoe (diese gehen oft auch dem Gewichtsverlust voraus), Obstipation und selbstinduziertes Erbrechen im Vordergrund. Außerdem werden auch Zeichen verminderten Stoffumsatzes wie Hypothermie, Bradycardie, Bradypnoe beobachtet. Die niedrigen Blutdruckwerte korrespondieren mit dem Ausmaß der Kachexie. (Frahm 1973, Silverman 1974)
Psychisch scheint das augenfälligste Merkmal der Wille zur Abmagerung zu sein, die extreme Abneigung gegen jegliche Art von Nahrungsaufnahme überhaupt. Die Patientinnen zeigen oft ausgeprägt depressive Züge, häufig sind sie überaktiv, agitiert, sie scheinen in ständiger Bewegung. Sie sind sich der Schwere ihres Krankheitszustandes nicht bewußt; auch zeigen sie keinerlei Krankheitseinsicht. Häufig findet man allgemeine Kontaktstörungen, in der Hauptsache heterosexueller Art, psychosexuelle Unreife, ambivalentes Verhalten gegenüber dem Akzeptieren der Frauenrolle, desgleichen ambivalente Beziehungen zur eigenen Mutter. (Ziolko 1975)

Ausgelöst wird das Krankheitsgeschehen meist mehr oder minder zufällig; jedoch fällt eine gewisse Häufung von Ursachen auf, die mit körperlichem Wachstum bzw. prämorbidem "Dicksein" und mit Geschehnissen erotisch-sexueller Art zu tun haben. Diese Symptomatologie tritt gehäuft bei Mädchen im Pubertätsalter bzw. einige Jahre danach auf. (Silverman 1975, Frick et al.1977)

Das Krankheitsbild der "Anorektischen Reaktion" kann nicht in diesen größeren Zusammenhang gestellt werden, da es erstmals von Frick et al.(1977) definiert, d.h. deutlich von dem der "Anorexia Nervosa" abgegrenzt wurde. Frühere Autoren rechneten das Krankheitsbild der "Anorexia Nervosa" zu. Nur Vigersky et al.(1976) begannen zu differenzieren, in dem sie bei ihren Untersuchungen

zwischen "Anorexia Nervosa" und "sekundärer Amenorrhoe mit Gewichtsverlust", jedoch ohne psychopathologische Elemente, unterschieden. Doch entspricht auch ihre Definition nicht ganz der der "Anorektischen Reaktion", da diese Patientinnen bei Frick et al.(1977) gegenüber der Kontrollgruppe eindeutig vermehrt neurotische Tendenzen aufweisen.

So wurden erstmals in den neueren Arbeiten von Keller et al.(1976 a, b u. 1977 b) und Schindler et al.(1976 a, b u. 1978), die das Verhalten der Gonadotropine bei psychogener Amenorrhoe beschreiben, diese beiden Krankheitsbilder getrennt betrachtet.
Die beiden letztgenannten Autoren beschreiben zum Teil das in der hier vorliegenden Arbeit jedoch erweiterte Patientenkollektiv.

2. Kurzer Abriss, der bis jetzt vorliegenden Arbeiten, über endokrinologische Untersuchungen bei "Anorexia Nervosa"

Die sekundäre Amenorrhoe als klinisches Symptom bei "Anorexia Nervosa" war schon häufig Anlaß, die "gonadotrope Seite" des hypothalamisch-hypophysären Systems genauer zu untersuchen. Allgemein wurden erniedrigte Gonadotropinwerte, sowohl basal als auch nach Stimulation mit LRH, gefunden. (Lundberg et al.1972, Frahm 1973, Warren et al.1975, Beumont et al.1976, Keller et al.1976 a, b, Maeda et al. 1976, Schindler et al.1976 a, b, Vigersky et al.1976, Keller et al.1977 b, Schneider et al.1977, Schindler et al.1978)
Man vermutete daher als Ursache der Amenorrhoe eine Störung auf hypothalamisch-hypophysärer Ebene.
Es lag nahe auch die Spiegel der anderen sogenannten "tropen" Hormone zu bestimmen, um dadurch eventuell zu einer erweiterten Aussage über das Ausmaß der Störung bzw. über deren genaue Lokalisation in Hypothalamus oder

Hypophyse zu kommen. Speziell die Bestimmung des TSH-Spiegels versprach interessant zu werden, da sich in der Literatur Angaben über veränderte TSH-Spiegel beim Fasten bzw. bei Unterernährung fanden, (Pimstone 1973, Vinik et al.1976) und die "Anorexia Nervosa" doch eine Krankheit mit extremer Gewichtsreduktion darstellt. So gab es denn auch Autoren, die den TSH-Spiegel (basal, als auch nach Stimulation mit TRH) zusammen mit den peripheren Schilddrüsenhormonen T_3 und T_4 bei Patientinnen mit "Anorexia Nervosa" bestimmten. Die meisten Untersucher fanden normale TSH-Basalwerte (Miyai et al., Moshang et al.1975, Beumont et al., Maeda et al., Vigersky et al.1976), niedrige TSH-Basalwerte beobachteten Lundberg et al. (1972) und Croxson et al. (1977).
Der TSH-Response war in den meisten Fällen quantitativ normal, qualitativ jedoch verändert, d.h. er war stark verzögert, das TSH-Maximum wurde erst später als normal erreicht. (Lundberg et al.1972, Miyai et al.1975, Beumont et al., Maeda et al., Vigersky et al.1976, Croxson et al.1977). Das T_3 fanden die meisten Untersucher niedrig, für T_4 wurden unterschiedliche Angaben gemacht.

Fast alle, der eben erwähnten Arbeiten über die TSH-Spiegel, befassten sich nur mit einem relativ kleinen Kollektiv (max. 21 Patienten); außerdem wurde eine Differenzierung der Anorexia-Nervosa-Patientinnen nach dem Schweregrad ihrer Erkrankung, bzw. eine Unterscheidung zwischen "Anorexia Nervosa" und "Anorektischer Reaktion" nur in einer Arbeit andeutungsweise getroffen. (Beumont et al. 1976)

Die vorliegende Arbeit will nun bei einem Kollektiv von 73 Patientinnen mit "Anorexia Nervosa" unterschiedlichen Schweregrades bzw. mit "Anorektischer Reaktion", sowohl die "gonadotrope" als auch die "thyreotrope" Seite des hypothalamisch-hypophysären Systems, sowie die jeweiligen peripheren Hormone E_2, Prol, 17 Ketosteroide bzw. T_3 und T_4,

vergleichend untersuchen.
Im einzelnen soll auf folgende Punkte eingegangen werden:

1. Hormonstatus, Vergleich zwischen den Patientengruppen
   1.1. Im "gonadotropen" Bereich
      1.1.1. Verhalten im LRH-Test: HPG Index, "cumulative Response", zeitlicher Ablauf des Responses, FSH/LH ratio
      1.1.2. Periphere Hormonspiegel: Östradiol, Prolaktin, 17-Ketosteroide
      1.1.3. Ergebnisse der Gestagen- bzw. Dynerictests
   1.2. Im "thyreotropen" Bereich
      1.2.1. Verhalten im TRH-Test: TSH Basalwerte, TSH-Response (qualitativ und quantitativ)
      1.2.2. Periphere Schilddrüsenhormonspiegel: T_3, T_4, T_3/T_4
   1.3. Zusammenhänge zwischen Schilddrüsenhormonen und Gonadotropinen

2. Zusammenhänge zwischen dem Gewicht und den einzelnen Hormonparametern

3. Differentialdiagnose "Anorexia Nervosa"/"Anorektische Reaktion"
   3.1. Wertigkeit der verschiedenen Parameter (hormonelle und klinische) für die Differentialdiagnose
   3.2. Beziehungen zwischen dem Schweregrad der psychologischen Störung und der Veränderung der endokrinologischen Parameter

4. Bedeutung der verschiedenen hormonellen und klinischen Parameter im Hinblick auf Objektivierung eines Therapieerfolgs bzw. Mißerfolgs

5. Einfluß der Amenorrhoedauer auf die hormonelle Situation

6. Versuch der Störungslokalisation bei "Anorexia Nervosa" in den hypothalamischen oder den hypophysären Bereich

7. Aufzeigen eines möglichen Zusammenhangs zwischen Katecholamin- und TRH-Stoffwechsel bei AN-Patientinnen

II. MATERIAL UND METHODEN

1. Patientendarstellung

Das in dieser Arbeit dargestellte Kollektiv umfaßt 73 Patientinnen im Alter zwischen 15 und 32 Jahren, die im Rahmen der Hormonsprechstunde an unserer Klinik durch eine "sekundäre Amenorrhoe mit Gewichtsverlust" von mindestens 3 Monaten und durch mehr oder weniger ausgeprägte psychische Alteration auffielen.
Einige der Patientinnen wurden über einen längeren Zeitraum (1 bis 2 Jahre) beobachtet; sie wurden deshalb 2 bis 3 mal den klinischen bzw. laborchemischen Tests unterzogen. Die folgenden Ausführungen gehen daher von 100 Tests bzw. Untersuchungen an 73 Patientinnen aus.

1.1. Diagnosenfindung

Wir differenzierten unsere Patientinnen mit Hilfe der von Frick et al. (1975 u. 1977) gefundenen Kriterien, die in der Einleitung schon näher erläutert wurden und erhielten so eine Gruppe n=29 Patientinnen (42 Tests) mit der Diagnose "Anorexia Nervosa", eine weitere Gruppe n=44 Patientinnen (58 Tests) mit der Diagnose "Anorektische Reaktion". Da im vorliegenden Kollektiv der Schweregrad des Krankheitsbildes bei den Patientinnen mit "Anorexia Nervosa" stark variierte, hielten wir eine weitere Differenzierung in dieser Gruppe für notwendig.
Wir trennten die AN-Patientinnen in sogenannte "initiale Fälle" n=8 (10 Tests) und in solche "unter Therapie" n=24 (32 Tests); dabei genügen die "initialen Fälle" zum Zeitpunkt der Untersuchung völlig den von Frick et al. (1977) aufgestellten Kriterien, während die Patientinnen "unter Therapie" schon einen Teil ihres Gewichtes wiedergewonnen

haben und auch im psychischen Bereich deutliche Besserung zeigen, jedoch noch immer eine Amenorrhoe aufweisen; in der Anamnese zeigen auch diese Patientinnen Krankheitsphasen, die den Kriterien von Frick et al. (1977) entsprechen und deshalb die Diagnose "Anorexia Nervosa" zulassen.

1.2. Klinische Kontrolle

Anamnese und Befunderhebung wurden im Rahmen der Sprechstunde vorgenommen und retrospektiv an Hand eines Erhebungsbogens ausgewertet.
Bei der Anamnese wurde auf folgende Parameter geachtet:

a) Physische, die Gonadenfunktion betreffende, Parameter wie: Menarche, Thelarche, Adrenarche, Dauer der Amenorrhoe, frühere Phasen von Amenorrhoe, Körpergewichtsentwicklung, eventuelle Dauer der Einnahme von oralen Antikonzeptivas.
b) Psychische Parameter wie: Leidensdruck, Krankheitseinsicht, psychisch stark belastende Ereignisse in der Vorgeschichte, Verhältnis zu den Eltern, aktueller Anlaß für Amenorrhoe.

Bei der Befunderhebung wurde im Wesentlichen geachtet auf:

a) Entwicklung der Gonaden, insbesondere Größe des Uterus; Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, insbesondere Größe der Mammae.
   Ist die Behaarung vermehrt oder vermindert?
   Weist die Patientin eine Akne oder Seborrhoe auf?
b) Bestehen eventuelle klinische Zeichen einer Schilddrüsenerkrankung, wie Struma etc.?
   Patientinnen mit klinischem Zeichen einer Schilddrüsenerkrankung wurden nicht mit ins Kollektiv aufgenommen.

2. Klinische Tests

Vor der Durchführung aller unten aufgeführten Tests wurde ein hormonfreies Intervall von 3 Monaten gefordert, um eventuelle hormonelle Interaktionen zu vermeiden.
Folgende Tests wurden durchgeführt:

2.1. Gestagentest

Die Patientin beginnt einen Tag nach dem LRH-Test mit der zehntägigen Einnahme von je 10 mg Gestagen pro Tag.
Bis zum Frühjahr 1976 wurde dafür Norethisteron-Acetat, seitdem Megestrol-Acetat verwendet.
Der Test wird als positiv gewertet, wenn innerhalb von 14 Tagen nach Ende der Tabletteneinnahme eine Blutung auftritt.

2.2. Clomiphentest

Die Patientin erhält 5 Tage lang 100 mg Clomiphencitrat (Dyneric^{R}) per os. Mit der Einnahme wird am 5. Tag der Gestagenentzugsblutung begonnen; falls der Gestagentest negativ war, wird 14 Tage nachdem die letzte Tablette des Gestagens eingenommen wurde, mit der Dynericgabe angefangen. Die Patientin mißt jeden Morgen die Basaltemperatur. Der Test ist negativ, wenn innerhalb von 6 Wochen keine Blutung erfolgt. Tritt eine Blutung ein, so wird mit Hilfe der Basaltemperaturkurve zwischen einem positiv anovulatorischen und einem positiv ovulatorischen Test unterschieden. (Schindler et al. 1976 b)

2.3. Kombinierter LRH/TRH-Test

Der Patientin werden simultan 25 µg LRH^{++} (HOE 471) und

200 µg TRH^{++} (Relefact^{R}) intravenös injiziert. 5 Minuten und nochmals kurz vor der Injektion (Zeitpunkt 0), wird der Patientin Venenblut für die Bestimmung der Basalwerte abgenommen. 25 und 45 Minuten nach der Applikation von LRH bzw. TRH wird erneut Venenblut für die Messung der stimulierten LH, FSH und TSH Werte gewonnen. Das Blut wird zentrifugiert und die Seren bis zur Hormonwertbestimmung mit RIA in Plastikhütchen bei -20°C eingefroren.

Nebenwirkungen der intravenösen TRH-Applikation sind nach Carlson et al. (1975) häufig, aber harmlos. Leichtes Kopfweh, etwas Schwindel, Hitzegefühl, Urindrang und ein eigenartiges Geschmacksgefühl können 1-2 Minuten nach der Injektion auftreten, sind jedoch nach 5 Minuten wieder verschwunden.

3. Hormonbestimmungen: Methoden und Normalwerte

3.1. Hormone der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Ovar (Gonadotropine, Prolaktin, Östradiol und 17-Ketosteroide)

a) LH, FSH und Prolaktin wurden radioimmunologisch mit der Doppelantikörpermethode bestimmt (Joel et al. 1974), Plasmaöstradiol wurde nach der von Friedrich et al. (1974) beschriebenen Methode, ebenfalls mit RIA, ermittelt.

Folgende Materialien wurden verwendet:
HLH: LER 960^{+}, LER 907^{+}, Anti HLH Batch Nr. 1^{+}
HFSH: LER 1366^{+}, LER 907^{+}, Anti FSH Batch Nr. 3^{+}
HPrl: Human Prolaktin RIA Kit V-L-S Nr. 1^{+}
E_2: unter Verwendung von Östradiol-6-oxo: BSA als Antigen.

$^{+}$ bezogen von der National Pituitary Agency, NIH Bethesda, USA, und dem Medical Research Council, MRC, London, UK

$^{++}$von den Farbwerken Hoechst Frankfurt zur Verfügung gestellt

Interpretation:
Im Gegensatz zur Klassifikation nach der WHO bezieht sich die Definition nach dem "Human Pituitary Gonadotropin Index" (HPGI), der von Keller et al. (1975) definiert wurde, nicht allein auf die Basalwerte für LH und FSH, sondern berücksichtigt auch die Werte für LH nach der Stimulation mit LRH.

Definition des HPG Indexes:

HPG Index Basal-Spiegel (B)		WHO-Klassifikation	
B I	$0 \leq$ LH $<$ 30[1]	Gruppe I:	(hypogonadotrop)
B II	$30 \leq$ LH $<$ 60	Gruppe II:	(normogonadotrop)
B III	$60 \leq$ LH		
B IV	$1000 \leq$ FSH	Gruppe III:	(hypergonadotrop)

Stimulationsverhalten (R) nach 25 µg LRH i.v.

R_o: LH-Anstieg netto $<$ 100 = fehlende Stimulierbarkeit
R_1: LH-Anstieg netto $\geq$ 100 = eingeschränkte Stimulierbarkeit
absol. $<$ 200
R_2: LH-Anstieg netto $\geq$ 100 = normale Stimulierbarkeit
absol. $\geq$ 200

Keller et al. (1975) fanden im Rahmen ihrer Untersuchungen bei 72 % der normal menstruierenden Frauen einen HPGI von B II R_2 bzw. B III R_2.

---

[1] Alle Zahlen beziehen sich auf ng LER 907/ml

Eine weitere Möglichkeit für die Beschreibung des gonadotropen Teils der Hypothalamus-Hypophysen-Achse besteht nach Keller et al. (1976 c) in der Berechnung des "cumulative Response" sowohl für LH als auch für FSH.

1. $LH_{cumul.resp.} = -393 + 45\ (LH_{max} - LH_{bas})$
2. $FSH_{cumul.resp.} = -575 + 45\ (FSH_{max} - FSH_{bas})$

Als normal gilt für LH ein "cumulative Response"
von 8000 Flächeneinheiten (AU)
für FSH ein "cumulative Response" zwischen 7000
und 8000 Flächeneinheiten (AU)

Für die Beurteilung des Funktionszustandes des Regelkreises sind jedoch nicht nur die Hormone für sich betrachtet wichtig, sondern auch deren Relationen sind von entscheidender Bedeutung. Dies ist vor allem beim FSH und LH der Fall. Sobald der Quotient FSH/LH Werte > 4 annimmt, ist eine Ovulation nicht mehr möglich. Wir haben deshalb die Quotienten FSH/LH sowohl für die basalen als auch für die stimulierten Werte berechnet.
Für Prolaktin sind Werte zwischen 0 und 15 ng/ml als normal, bzw. Werte > 25 ng/ml als erhöht anzusehen.
Östradiolwerte von wenigstens 50 pg/ml werden bei normal menstruierenden Frauen gemessen.

b) 17-Ketosteroide werden in unserem Labor mit der Methode nach Zimmermann (photometrisches Verfahren) bestimmt. Die Normalwerte liegen bei 6-12 mg/24 Std. Urin.

3.2. Hormone der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Schilddrüse (TSH, Trijodthyronin, Thyroxin)

3.2.1. Thyreotropes Hormon (TSH)

TSH wurde in Anlehnung an die bei von zur Mühlen (1971) angegebene Doppelantikörper-Methode radioimmunologisch bestimmt.

Folgende Materialien wurden benutzt:

1. 125-J-markiertes HTSH der Firma Serono
2. Antikörper 1: Anti-HTSH[+] (Kaninchen)
   End-Verdünnung 1 : 200 000
   Antikörper 2: Anti-Kaninchenglobulinserum
   End-Verdünnung 1: 120
3. Standard: HTSH-Research Standard A, MRC London
4. Zentrifuge (Cyrofuge) Fa. Heraeus-Christ
5. Pipetten: automatische Mikropipetten der Fa. Eppendorf
   Reaktionsgefäße: Polystrolröhrchen mit Plastikstopfen
6. γ -Counter der Fa. JCN (Tracerlab, Dicision)
7. Als Puffer dienten folgende Lösungen:
   Puffer I: 0,1 m Phosphatpuffer ph = 7,5
   (Na_2HPO_4 : NaH_2PO_4 = 1 : 1)
   Puffer II: 0,01 m Phosphatpuffer ph = 7,8
   (Na_2HPO_4 : NaH_2PO_4 = 10 : 1)
   + 0,15 m NaCl
   + 0,015 m NaN_3
   Puffer III: Puffer II + 0,5% Rinder-Serumalbumin
   Puffer IV: Puffer III + 0,01 m EDTA (Titriplex III)
8. HCG Lösung

[+] National Pituitary Agency, NIH, Bethesda, USA

Versuchsbeschreibung:

1. Messen der Radioaktivität von 0,1 ml des Tracers Impulse/min in γ-Counter
2. Pipettieren der Lösungen:
   a) 0,2 ml der Plasmaprobe bzw. des Standards
   b) 0,5 ml Puffer IV
   c) 0,1 ml HCG-Lösung (Puffer III)
   d) 0,1 ml Tracer
   e) 0,1 ml Anti-TSH
3. Inkubieren der Lösungen über 4 Tage bei $4^{o}C$
4. Zugabe des 2. Antikörpers
5. 1 Tag lang bei $4^{o}C$ inkubieren
6. Zentrifugieren und Dekantieren
7. Messung der Radioaktivität im γ-Counter Impulse/min
8. Aufstellung der Eichkurve mit dem Plotter
9. Berechnung der Hormonwerte mit dem Computer

Die Beurteilung des TRH-Tests erfolgte nach Faglia et al (1973) der die folgenden Normalwerte definierte:

Basales TSH: B-TSH bis 7 μU/ml normal

TSH-Response: (Netto-Anstieg Δ 25 TSH)

6 - 30 μU/ml = normaler Response

$\geq$ 30 μU/ml = erhöhter Response

$\leq$ 6 μU/ml = verminderter Response

$\leq$ 1 μU/ml = fehlender Response

$\frac{\Delta \text{ 45 TSH}}{\Delta \text{ 25 TSH}} > 1{,}3$ = verzögerter Response

< 1 = normaler Response

1 - 1,3 = gering verzögerter Response

3.2.2. Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4) wurden mit RIA-Kits der Firma Byk-Mallinckrodt bestimmt.

T_3: Für die Bestimmung der Trijodthyroninkonzentration wird dem Patientenserum Merthiolat (Natriumäthylmercurithiosalicylat) zur Hemmung der Proteinbindung des Hormons an Thyroxin bindendes Globulin (TBG) und radioaktiv markiertes 125-J-Trijodthyronin hinzugefügt. Nach Inkubation mit einem Trijodthyronin-Antikörper hoher Spezifität werden die Hormon-Antikörper-Komplexe vom nicht gebundenen Hormon durch Anionenaustauscherstreifen getrennt. Mit Hilfe einer Standardkurve wird die Trijodthyroninkonzentration im Patientenserum ermittelt.
Der Erfassungsbereich des Tests liegt zwischen 20-800 ng/100 ml Serum.
Normalbereich: 80-180 ng/100 ml.
Methode siehe Kit Byk-Mallinckrodt.

T_4: Das Prinzip ist dasselbe wie bei der T_3-Bestimmung. Die Bindung von T_4 bzw. T_4-J-125 an die Proteine TBG und TBPA wird durch Zusatz von 8-Anilino-1-naphtalinsulfat (ANS) und Barbital gespalten.
Der Erfassungsbereich des Tests liegt zwischen 1 und 40 µg/100 ml.
Normalbereich: 4,5-12,0 µg/100 ml.
Methode siehe Kit Byk-Mallinckrodt.

4. Statistische Auswertung

Die Signifikanz der Unterschiede bei den einzelnen Hormonen in den verschiedenen Patientengruppen wurde mit dem ungepaarten T-Test berechnet; die Werte für 2p entsprechenden Tabellen entnommen.

Die Korrelationskoeffizienten wurden über lineare Regression gewonnen; die Kurven mit dem Plotter gezeichnet.
Die Berechnung erfolgte auf einem Hewlett Packard Tischcomputer (9810 A Calculator).

III. DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE

Wie in Teil II der Arbeit schon dargestellt, besteht unser Kollektiv aus 3 Patientengruppen:
1. Gruppe: AN "initiale Fälle" n = 8 (10 Tests)
2. Gruppe: AN "unter Therapie" n = 24 (32 Tests)
3. Gruppe: AR n = 44 (58 Tests).

Im Folgenden will ich die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen und der laborchemischen Tests bei den einzelnen Gruppen vergleichend darstellen.

1. Allgemeine und klinische Parameter (Tabellen 1 - 3)

1.1. Die Altersverteilung:

ist in allen Gruppen etwa gleich; bei den "anorektischen Reaktionen" haben wir allgemein etwas jüngere Patientinnen, als bei den Patientinnen mit "Anorexia Nervosa". Die Altersspanne liegt zwischen 15 und 32 Jahren.

1.2. Die Körpergröße:

differiert zwischen 150-178 cm. Bei den AN_{in} liegt sie im Schnitt bei 163,9 ± 1,7 cm, bei den $AN_{u.Th.}$ bei 164,4 ± 1,09 cm und bei den AR's um 165,1 ± 0,9 cm. Unterschiede zwischen den Gruppen ergeben sich keine.

1.3. Gewicht:

Da sowohl bei der "Anorexia Nervosa", als auch bei der "Anorektischen Reaktion" der Gewichtsverlust ein wesentliches Symptom darstellt, haben wir diesen Parameter besonders ausführlich zu erfassen versucht.
Zunächst verglichen wir einfach das Gewicht der Patientinnen zum Zeitpunkt des LRH/TRH-Tests. Die AN_{in} wiegen

mit 39,1 ± 2,3 kg deutlich weniger als die $AN_{u.Th.}$ mit 51,9 ± 2,9 kg und die AR's mit 49,4 ± 0,66 kg.
Da diese "einfachen Gewichte" keinen objektiven Vergleich zulassen (die Variation in Abhängigkeit von der Körpergröße ist zu stark), berechneten wir für jede unserer Patientinnen deren prozentualen Anteil am Idealgewicht (% IG). Die Werte der Idealgewichte für junge Frauen abhängig von ihrer Körpergröße entnahmen wir einer Tabelle der Metropolitan Life Insurance Company (1959), Statistical Bulletin 40. Die Tendenz der Werte bleibt dieselbe; wir errechneten für die AN_{in} ein mittleres % IG von 71,1 ± 2,88%, für die $AN_{u.Th.}$ von 90,4 ± 2,6% und für die AR's eines von 86,5 ± 1,83%, d. h. die AN_{in} sind stark untergewichtig, die $AN_{u.Th.}$ und die AR's nur geringgradig.

Die Unterschiede sind statistisch signifikant für:
AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$: $2p < 0{,}001$
AN_{in} gegenüber AR : $2p < 0{,}001$

Von einigen Autoren wurde beobachtet, daß bei Frauen, die ihr Übergewicht in relativ kurzer Zeit auf Normalwerte reduzierten, gehäuft Amenorrhoen auftreten. (Backer et al. 1968)
Da auch viele unserer Patientinnen vor Krankheitsbeginn mehr oder weniger übergewichtig waren, schien es uns sinnvoll, neben dem % IG noch den maximalen, während der Krankheit aufgetretenen, Gewichtsverlust zu berechnen:
max. Gewichtsverlust = Gewicht vor Krankheitsbeginn
- niedrigstes, während der Krankheit aufgetretenes, Gewicht

Hier weisen die AN-Patientinnen mit 23,9 ± 3,8 kg (AN_{in}) und 21,5 ± 2,19 kg ($AN_{u.Th.}$) einen um durchschnittlich 10 kg größeren max. Gewichtsverlust auf, als die AR's mit 11,3 ± 2,03 kg.

Die Unterschiede sind statistisch hochsignifikant:
AN_{in} gegenüber AR: $2p < 0{,}001$
$AN_{u.Th.}$ gegenüber AR: $2p < 0{,}001$

Als weiteren Gewichtsparameter berechneten wir noch den aktuellen Gewichtsverlust:
aktueller Gewichtsverlust = Gewicht vor der Krankheit
- Gewicht bei Test

Auch hier zeigen, wie zu erwarten, die AN_{in} mit 20,9 $\pm$ 4,48 kg den größten Gewichtsverlust, die $AN_{u.Th.}$ weisen demgegenüber mit 11,3 $\pm$ 2,03 kg ein statistisch signifikant niedrigeres Defizit auf ($2p < 0{,}02$). Die AR's sind mit 7,88 $\pm$ 0,69 kg dem Gewicht vor Krankheitsbeginn am nächsten.
AR gegenüber AN_{in} $2p < 0{,}01$
AR gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0{,}02$

1.4. Die Amenorrhoedauer:
zur Zeit des LRH/TRH Tests beträgt bei den AN_{in} im Durchschnitt 38,0 $\pm$ 9,9 Monate, bei den $AN_{u.Th.}$ ist sie mit 52,8 $\pm$ 6,5 Monaten erwartungsgemäß fast um 1 Jahr länger. Bei den AR's vergingen durchschnittlich 32,2 $\pm$ 3,1 Monate zwischen Amenorrhoebeginn und der Durchführung des LRH/TRH Tests.

1.5. Menarche, Thelarche, Adrenarche:
Die Menarche setzte in allen 3 Gruppen im Schnitt mit 13 Jahren ein; Thelarche und Adrenarche im Alter von 12 Jahren.

1.6. Genitalbefund:
Das Genitale bzw. der Uterus ist bei den AN_{in} zu 60% hypoplastisch, während die $AN_{u.Th.}$ ein solches nur zu 41%, die

AR's gar nur zu 31% aufweisen.

1.7. Mammabefund:
70% der AN_{in} haben "kleine" Mammae, bei den $AN_{u.Th.}$ sind es nur 57% und bei den AR haben nur noch 33% hypoplastische bzw. "kleine" Mammae.

1.8. Zyklusgeschehen vor der Amenorrhoe:
Alle Gruppen zeigten vor Krankheitsbeginn zu 50-60% normale Zyklen mit 28tägigem Intervall und 4 Tagen Blutungsdauer. 10-30% geben Oligomenorrhoe in der Anamnese an.

1.9. Akne:
Fast 1/3 der Patientinnen mit AR hat Akne, wobei diese nur in 2% als wirklich schwer zu bezeichnen ist. Bei den $AN_{u.Th.}$ kann in 21% leichte Akne festgestellt werden, die AN_{in} weisen nur in einem einzigen Fall Akne auf.

1.10. Hirsutismus:
Schweren Hirsutismus zeigt nur 1 Patientin mit AR, 19% dieser Gruppe haben eine geringgradige Vermehrung ihrer Behaarung. Bei den AN_{in} findet sich kein Fall von Hirsutismus, während die $AN_{u.Th.}$ wieder zu 16% leicht vermehrten Haarwuchs aufweisen.

2. Hormonspiegel der "gonadotropen" und "thyreotropen" Achse

2.1. Gonadotrope Achse (Tabellen 4 - 5)

2.1.1. Gonadotropine (LH, FSH, HPG Index und cumulative Response)

2.1.1.1. HPG Indexe:

Wie aus der anliegenden Tabelle zu entnehmen ist, haben die AN_{in} zu 60% ein BIR_0 und fallen damit in den hypogonadotropen Bereich; bei den AR's gilt dies zu 28%, bei den $AN_{u.Th.}$ nur noch zu 16%. Die $AN_{u.Th.}$ zeigen in der Hauptsache $BIIR_2$ (22%) (BIR_1 (16%), $BIIR_0$ (16%), BIR_1 (9%)) und liegen damit schon beinahe im normogonadotropen Bereich.

Bei den AR's haben wir mit 22% $BIIR_2$ (BIR_1 (10%), $BIIR_1$ (12%), $BIIIR_2$ (10%)) ebenfalls einen großen Anteil an normogonadotropen Patientinnen.

Da sich der HPGI direkt aus den LH-Spiegeln definiert, ergibt sich für die LH-Mittelwerte (Basalwerte und Responses) der einzelnen Gruppen ähnlicher Sachverhalt wie oben (Werte siehe Tabelle). Statistisch signifikante Unterschiede errechneten wir für:

LH B AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,02$
LH R 25' AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,05$
LH R 25' AN_{in} gegenüber AR $2p < 0,05$

2.1.1.2. FSH-Spiegel:

Auch die FSH-Werte sind bei den AN_{in} niedriger als bei den $AN_{u.Th.}$ und den AR's. Statistisch signifikante Unterschiede ließen sich für folgende Größen berechnen:

FSH B AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,02$
FSH R 25' AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,02$
FSH R 25' AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,02$
FSH R 45' AN_{in} gegenüber AR $2p < 0,05$

2.1.1.3. "Cumulative Response" für LH:

Wieder ergibt sich dasselbe Bild; die AN_{in} liegen mit ihren Werten weit im pathologischen Bereich, während die Mittelwerte der beiden anderen Gruppen durchaus mit denen normal menstruierender Frauen übereinstimmen. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich für:

AN_{in} gegenüber AR $2p < 0,05$
AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,05$

Hier weisen auch die $AN_{u.Th.}$ und die AR's einen Unterschied auf. Die AR's liegen mit 15 133 ± 2 169.9 AU deutlich höher als die $AN_{u.Th.}$ mit 8 444 ± 1 557,1 AU.
AR gegenüber $AN_{u.Th.}$ $2p < 0,05$

Die einzelnen Gruppen zeigen jedoch in sich erhebliche Schwankungen, so daß der diagnostische Wert dieses Parameters fraglich erscheint.

2.1.1.4. "Cumulative" Response für FSH:
Derselbe Sachverhalt auch hier; die niedrigsten Werte finden sich bei den AN_{in} mit 6 355 ± 615,6 AU; bei den $AN_{u.Th.}$ mit 7 404,1 ± 903,9 AU und den AR mit 8 897,9 ± 777 sind sie zwar höher, einen signifikanten Unterschied konnten wir jedoch nicht errechnen.

2.1.1.5. Zeitliches Verhalten des LH Response ($LH\frac{R45'}{R25'}$):
Von den drei Gruppen zeigen nur die AN_{in} einen leicht verzögerten Response (1,04 ± 0,5), während die Werte für die $AN_{u.Th.}$ (0,88 ± 0,02) und für die AR's (0,96 ± 0,07) im Normbereich liegen. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich nur für die beiden AN-Gruppen mit AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$ mit $2p < 0,01$.

2.1.1.6. Zeitliches Verhalten des FSH Response ($FSH\frac{R45'}{R25'}$):
FSH-Response und LH-Response zeigen ein paralleles Verhalten bezüglich ihres zeitlichen Ablaufs. Auch hier wieder signifikant höhere Werte bei den AN_{in} mit 1,18 ± 0,04 gegenüber den $AN_{u.Th.}$ mit 1,02 ± 0,03 ($2p < 0,01$).
Die AR's liegen mit 1,06 ± 0,03 in der Mitte. Für diese Gruppe ließ sich kein signifikanter Unterschied gegenüber den AN_{in} berechnen.

2.1.1.7. FSH/LH-Quotienten:
Die Werte für die jeweiligen Quotienten (basal, nach 25 und nach 45 min) können der Tabelle 5 entnommen werden.

Basal finden sich bei allen 3 Gruppen über die Norm erhöhte Werte.
Die Quotienten 25 min und 45 min nach Stimulation mit LRH sind bei den $AN_{u.Th.}$ und den AR's innerhalb des Normalbereichs, während sie bei den AN_{in} im Pathologischen liegen. Signifikant sind die Unterschiede in den einzelnen Gruppen jedoch nicht.

2.1.2. 17-Ketosteroide im 24-Std.-Urin:
Alle 3 Gruppen haben ungefähr dieselben Werte, die auch innerhalb des Normalbereichs sind; die Mittelwerte liegen zwischen 8,3 ± 0,78 mg/24 Std. bei den $AN_{u.Th.}$ und 9,8 mg/24 Std. bei den AN_{in}. Die AR's zeigen mit 9,2 mg/24 Std. einen Wert dazwischen.

2.1.3. Oestradiol (E_2):
Die AN_{in} zeigen mit 18,8 ± 3,6 pg/ml Oestrogenspiegel, die jungen Mädchen vor der Pubertät entsprechen; die $AN_{u.Th.}$ (34,9 ± 4,1 pg/ml) und die AR's (36,8 ± 4,27 pg/ml) liegen mit ihren Werten im untersten Anteil des Normbereichs für erwachsene Frauen. Signifikant ist nur der Unterschied zwischen den AN_{in} und den $AN_{u.Th.}$ mit $2p < 0{,}05$.
Diese doch recht niedrigen Werte spiegeln sich in der großen Zahl an hypoplastischen Genitalen klinisch wieder.

2.1.4. Prolaktin (LTH): (Werte Tabelle 5)
Keine Gruppe weist Prolaktinspiegel im pathologischen Bereich auf; auch zeigen sich zwischen den Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

2.1.5. Ergebnisse der Gestagen- und Dynerictests (Tabelle 6)

2.1.5.1. Gestagentest:
Die AN_{in} haben deutlich weniger positive Gestagentests (25%) als die $AN_{u.Th.}$ (89%) und die AR's (88%), bei denen nur in Ausnahmefällen negative Gestagentests vorkommen.

2.1.5.2. Dynerictest:
Alle 4 Patientinnen mit AN_{in}, die einen solchen Test durchführten zeigen negative Ergebnisse. Bei den $AN_{u.Th.}$ und den AR's finden wir bei 25% ein positives Ergebnis.

2.2. Thyreotrope Achse (Tabellen 7 und 8)

2.2.1. Thyreotropes Hormon (TSH)

2.2.1.1. Basalwerte und Responses:
Die basalen TSH-Werte liegen bei allen 3 Gruppen im Normalbereich (AN_{in} 3,9 ± 0,73 µU/ml; $AN_{u.Th.}$ 4,0 ± 0,4 µU/ml; AR 3,4 ± 0,2 µU/ml) und differieren auch untereinander nicht.

Bei den Responses 25 min und 45 min nach Stimulation mit TRH findet man dagegen ein anderes Verhalten. Die AN_{in} weisen zu 80% einen verminderten, zu 10% gar keinen und nur zu 10% einen normalen Response auf; die niedrigen Mittelwerte zeigen denselben Sachverhalt nochmals:
Δ 25 TSH: 2,98 ± 0,61 µU/ml
Δ 45 TSH: 3,78 ± 0,71 µU/ml

Die $AN_{u.Th.}$ und die AR's sind sich in ihrem Responseverhalten sehr ähnlich; bei beiden Gruppen haben wir in 72% der Fälle einen Response, der im Normalbereich liegt.

Die errechneten Mittelwerte liegen bei:

$AN_{u.Th.}$: Δ 25 TSH: 10,5 ± 1,5 µ U/ml
Δ 45 TSH: 10,8 ± 1,9 µ U/ml

AR: Δ 25 TSH: 10,5 ± 1,13 µ U/ml
Δ 45 TSH: 10,6 ± 0,93 µ U/ml

und sind nahezu identisch.

Vergleicht man die Werte dieser beiden Gruppen mit denjenigen der AN_{in}, dann ergeben sich hier statistisch hochsignifikante Unterschiede:

AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$:
Δ 25 TSH: $2p < 0,015$
Δ 45 TSH: $2p < 0,05$

AN_{in} gegenüber AR:
Δ 25 TSH: $2p < 0,01$
Δ 45 TSH: $2p < 0,01$

2.2.1.2. Zeitliches Verhalten des TSH-Response ($\frac{\Delta 45}{\Delta 25}$ TSH):
Bei den AN_{in} ist dieser Quotient in 45% > 1,3 der Response, also verzögert, in 55% liegt er zwischen 1 - 1,3 und ist damit nur "gering" verzögert. Für den Mittelwert errechneten wir 1,51 ± 0,21; in der Mehrzahl der Fälle liegt also ein zeitlich verzögerter Response vor.
Die $AN_{u.Th.}$ zeigen zu 58% einen normalen Quotienten < 1 und nur zu 26% einen verzögerten Response, d. h. $\frac{\Delta 45}{\Delta 25}$ TSH > 1,3. Der Mittelwert liegt bei 1,04 ± 0,09, also nur gering über dem Normalwert.

Die AR's weisen zu 41% ein zeitlich normales Responseverhalten auf, nur 9% haben einen verzögerten Response ($\frac{\Delta 45}{\Delta 25}$ TSH > 1,3); auch hier wieder ein fast normaler Mittelwert mit 1,12 ± 0,04.

Statistisch signifikant sind die Unterschiede für:
AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$: $2p < 0,05$
AN_{in} gegenüber AR: $2p < 0,01$

2.2.2. Periphere Schilddrüsenhormone

2.2.2.1. Trijodthyronin (T_3)
57,5 ± 3,6 ng/100 ml Serum als Mittelwert für die AN_{in} ist ein Wert, der deutlich im hypothyreoten Bereich liegt. Für die $AN_{u.Th.}$ mit 82,0 ± 2,7 ng% und die AR's mit 81,3 ± 1,9 ng% ergeben sich zwar erheblich höhere Werte, doch auch sie liegen nur an der untersten Grenze des Normalbereichs.
Statistisch hochsignifikante Unterschiede finden sich für:
AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$: $2p < 0,001$
AN_{in} gegenüber AR: $2p < 0,001$

2.2.2.2. Thyroxin (T_4)
Für dieses Hormon ergeben sich keine deutlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen; mit AN_{in} 5,2 ± 0,6 µg/100 ml; $AN_{u.Th.}$ 5,88 ± 0,26 µg/100 ml; AR 5,5 ± 0,15 µg/100 ml ergeben sich Mittelwerte, die zwar im Normalbereich liegen, jedoch wieder wie beim T_3 an der unteren Grenze.

2.2.2.3. T_3/T_4-Quotient:
Die AN_{in} haben hier wie zu erwarten mit $1,03 \cdot 10^{-2} \pm 0,08 \cdot 10^{-2}$ statistisch signifikant niedrigere Werte als die beiden anderen Gruppen mit $1,46 \cdot 10^{-2} \pm 0,06 \cdot 10^{-2}$ für die $AN_{u.Th.}$ und $1,52 \cdot 10^{-2} \pm 0,04 \cdot 10^{-2}$ für die AR's.
Statistisch signifikant sind die folgenden Unterschiede:
AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$: $2p < 0,001$
AN_{in} gegenüber AR: $2p < 0,001$

3. Hormonwerte der AN's und AR's unter besonderer Berücksichtigung des %IG

3.1. Überleitung

Wie die vorangehenden Ausführungen zeigen, weichen die Hormonspiegel und auch die klinischen Parameter der AN_{in} deutlich von denen der $AN_{u.Th.}$ bzw. der AR's ab, während die letzteren nur geringfügige Unterschiede aufweisen. Der Verdacht drängte sich auf, alle hormonellen und klinischen Unterschiede könnten nur durch das stark reduzierte Gewicht bei den AN_{in} verursacht sein. Es lag deshalb nahe, sowohl die AN-Fälle insgesamt, als auch die AR-Fälle nach deren prozentualem Anteil am Idealgewicht, jeweils in 10er Perzentilen, zusammenzufassen und festzustellen ob sich auch dann noch Unterschiede im hormonellen Bereich zwischen den beiden Krankheitsbildern nachweisen lassen würden. Die Aufteilung ergab folgende Gruppen:

1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe
bis 80% IG	von 80%-90% IG	> 90% IG
a) AN n = 14	a) AN n = 13	a) AN n = 10
b) AR n = 8	b) AR n = 28	b) AR n = 18

Tabellen 9 und 10 zeigen die für die einzelnen Gruppen gewonnenen Ergebnisse.

3.2. Vergleich der AN's und AR's in den einzelnen Gewichtsklassen

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Krankheitsbildern konnten nur für die 1. Gruppe und da nur für die Parameter T_3 und T_3/T_4 mit $2p < 0{,}05$ berechnet werden; für die anderen Hormone ergeben sich nahezu identische Ergebnisse bei AN's und AR's.

3.3. Vergleich der Gewichtsklassen untereinander

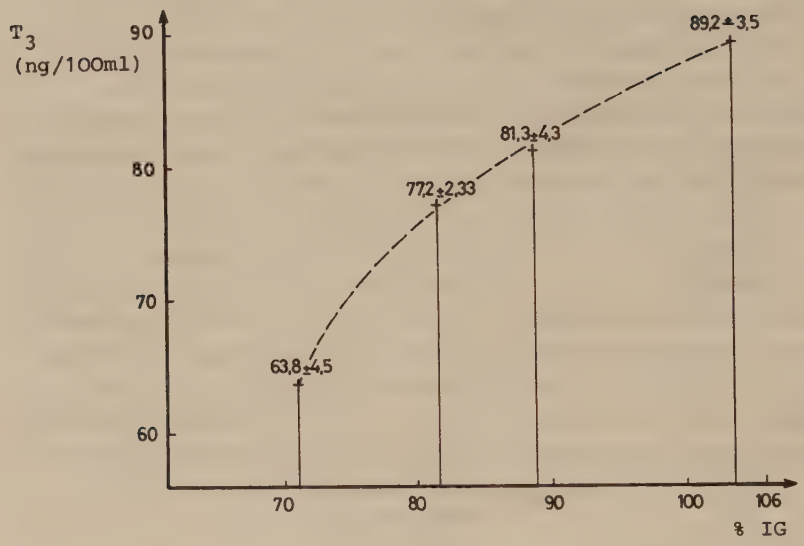
Vergleicht man die Hormonwerte der 1. Gruppe mit denen der 3. Gruppe, so fällt auf, daß alle Parameter mit steigendem Gewicht eine Tendenz zum Normalen hin entwickeln, was besonders deutlich beim T_3 sowohl bei der Höhe des Δ 25 TSH-Response, als auch bei dessen zeitlichem Verhalten zum Ausdruck kommt:

	Gruppe 1		Gruppe 3
		T_3:	
AN:	63,4 ng/100 ml	→	89,0 ng/100 ml
AR:	77,6 ng/100 ml	→	84,8 ng/100 ml
		Δ 25 TSH:	
AN:	5,4 µU/100 ml	→	15,7 µU/100 ml
AR:	8,4 µU/100 ml	→	14,4 µU/100 ml
		zeitlich normaler TSH-Response in:	
AN:	30 %	→	56 %
AR:	38 %	→	53 %
		zeitlich verlängerter TSH-Response ($\frac{\Delta 45}{\Delta 25}$ TSH > 1,3):	
AN:	30 %	→	11 %
AR:	37 %	→	6 %

3.4. Betrachtung der Hormonmittelwerte für die einzelnen Gewichtsklassen ohne Berücksichtigung der Diagnose AN bzw. AR

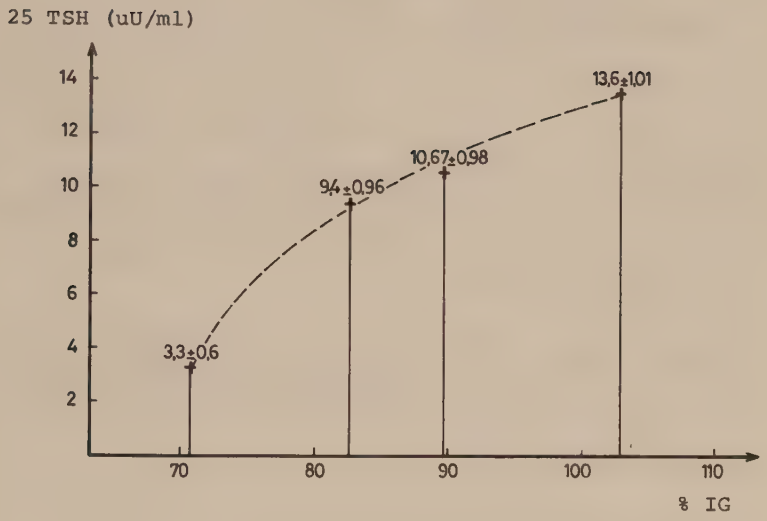
Parallel zu den Beobachtungen in 3.3. ergab eine Aufteilung des Kollektivs ohne Berücksichtigung der Diagnose das folgende Ergebnis.

3.4.1. Verhalten der T_3-Mittelwerte:



Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
≤ 75% IG	>75 ≤ 85% IG	>85 ≤ 95% IG	>95% IG
n = 13	n = 29	n = 28	n = 20

3.4.2. Verhalten der Δ 25 TSH-Mittelwerte:



Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
≤ 75% IG	> 75 ≤ 85% IG	> 85 ≤ 95% IG	> 95% IG
n = 12	n = 29	n = 27	n = 18

Signifikante Unterschiede ergeben sich für:

T_3: Gruppe 1 gegenüber Gruppe 2: $2p < 0{,}001$
Gruppe 2 gegenüber Gruppe 4: $2p < 0{,}001$

Δ 25 TSH: Gruppe 1 gegenüber Gruppe 2: $2p < 0{,}001$

3.5. Darstellungen der Korrelationen der einzelnen Parameter zum % IG (Tabelle 11)

3.5.1. AN-Fälle:

Insgesamt ergeben sich für diese Gruppe bei den Schilddrüsenhormonen recht hohe Korrelationskoeffizienten. T_3 korreliert mit $r = 0{,}64$ ($n = 36$) am besten mit dem % IG; für Δ25 TSH ergibt sich $r = 0{,}42$ ($n = 35$) und für T_3/T_4 $r = 0{,}40$ ($n = 36$).

Der gonadotrope Teil der hypothalamisch-hypophysären Achse weist dagegen recht niedrige Koeffizienten auf. Für LH B konnte ein $r = 0{,}28$ ($n = 36$) und für LH R 25' ein $r = 0{,}26$ ($n = 37$) gefunden werden.

3.5.2. AR-Fälle:

Diese Patientinnen weisen niedrigere Koeffizienten auf als die AN's. So sind T_3 mit $r = 0{,}20$ ($n = 54$) und T_3/T_4 mit $r = 0{,}22$ ($n = 54$) nur schwach mit dem Gewicht korreliert; Δ 25 TSH mit $r = 0{,}30$ ($n = 51$) geringfügig mehr.

Das unterschiedliche Ergebnis könnte darauf zurückgeführt werden, daß die Schilddrüsenparameter nur bei stark untergewichtigen Patientinnen (d. h. bei Patientinnen mit einem % IG bis max. 80-85%) deutlich vom Normalen abweichen, während sie bei nahezu "Normalgewichtigen" natürlich um den Mittelwert streuen.

Das Kollektiv der AN's enthält denn auch relativ mehr untergewichtige Patientinnen als das Kollektiv der AR's und erklärt somit das vorliegende Ergebnis (siehe Abb. 1).

3.5.3. Fälle mit niedrigem % IG:

Für die richtige Interpretation, der in 3.5.2. gewonnenen Ergebnisse sprechen auch die nachstehenden Beobachtungen:

Die Fälle mit einem % IG < 85 % ergeben folgende hohe Korrelationskoeffizienten:
für T_3: r = 0,51 (n = 41)
für Δ 25 TSH: r = 0,47 (n = 41)

Die Fälle mit einem % IG 80 %:
für T_3: r = 0,59 (n = 21)
für Δ 25 TSH: r = 0,66 (n = 20)

4. Hormonwerte der AN's und AR's unter besonderer Berücksichtigung der Amenorrhoedauer

Um beurteilen zu konnen, inwieweit die Dauer der Amenorrhoe bis zum Zeitpunkt des LRH/TRH-Tests Einfluß auf die Hormonspiegel hat, teilten wir unser Kollektiv, getrennt für AN und AR, in 4 bzw. 8 Gruppen auf (Tabelle 12).
In Tabelle 12 fallen nur die Werte der AN-Patientinnen der Gruppe 1 auf, die deutlich von denen der anderen Gruppen abweichen. Interessant ist speziell der Unterschied zu den AR's derselben Gruppe, deren Werte sich wiederum von denen der übrigen Gruppen nicht unterscheiden lassen.
So zeigen die AN's ein sehr viel niedrigeres mittleres % IG mit 75,1 ± 4,6 % als die AR's mit 87,7 ± 2,7 %.
Parallel dazu verhalten sich auch die T_3-, die T_3/T_4- und die Δ 25 TSH-Werte.

AN's		AR's
57,8 ± 6,7	T_3 (ng/100 ml) 2p < 0,02	79,9 ± 5,1
1,21 ± 0,07	T_3/T_4 ($\cdot 10^{-2}$) 2p < 0,02	1,57 ± 0,1
4,0 ± 1,6	Δ 25 TSH (U/ml)	8,3 ± 1,6

Die Gruppen 2, 3 und 4 können auf Grund ihrer Hormonspiegel kaum unterschieden werden; dasselbe gilt für die Differenzierung zwischen AN und AR in den einzelnen Gruppen. Auch die Gewichte sind annähernd gleich. Allgemein liegen die Werte der thyreotropen, als auch die der gonadotropen Achse innerhalb des Normalbereichs.

Die Ergebnisse lassen vermuten, daß die niedrigen Hormonspiegel wohl eher mit dem verminderten % IG der Patientinnen zusammenhängen, als mit deren kürzerer Amenorrhoedauer.

IV. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Tabelle 1: Allgemeine und klinisch anamnestische Parameter in den verschiedenen Gruppen

	Anorexia Nervosa initiale Fälle n = 10	Anorexia Nervosa Fälle unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
Alter: (Jahre)	16 - 29 X = 21	16 - 31 X = 22	15 - 32 X = 20
Größe: (cm)	153 - 170 X = 163,9 ± 1,7	153 - 177 X = 164,4 ± 1,09	150 - 178 X = 165,1 ± 0,9
Amenorrhoedauer: (Monate)	X = 38,0 ± 9,9	X = 52,8 ± 6,5	X = 32,3 ± 3,1
Menarche im Alter von: (Jahre)	11 - 15 X = 13,0 ± 0,52	11 - 16 X = 13,4 ± 0,28	11 - 17 X = 13,1 ± 0,18
Thelarche im Alter von: (Jahre)	11 - 14 X = 12,2 ± 0,62	10 - 17 X = 13,0 ± 0,63	9 - 15 X = 11,6 ± 0,2
Adrenarche im Alter von: (Jahre)	11 - 15 X = 12,7 ± 0,85	10 - 16 X = 12,8 ± 0,6	10 - 14 X = 11,6 ± 0,2

Tabelle 2: Gewichtsparameter der einzelnen Gruppen

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
Gewicht bei Test: (kg)	39,1 ± 2,3	51,9 ± 2,9	49,4 ± 0,66
%-Anteil am Idealgewicht: (%)	71,1 ± 2,88	90,4 ± 2,6	86,5 ± 1,83
maximaler Gewichtsverlust: (kg)	23,9 ± 3,8	21,5 ± 2,19	11,6 ± 0,72
Gewichtsverlust bei Test: (kg)	20,9 ± 4,48	11,3 ± 2,03	7,88 ± 0,69

Statistisch signifikante Unterschiede:

für % IG:	AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$:	$2p < 0,001$
	AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$:	$2p < 0,001$
für max. Gewichtsverlust:	AN_{in} gegenüber AR:	$2p < 0,001$
	$AN_{u.Th.}$ gegenüber AR:	$2p < 0,001$
für Gewichtsverlust bei Test:	AN_{in} gegenüber AR:	$2p < 0,01$
	AR gegenüber $AN_{u.Th.}$:	$2p < 0,02$

Tabelle 3: Klinische Befunde in den einzelnen Gruppen

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
Genitalbefund:			
o.B.	4 = 40 %	15 = 47 %	34 = 60 %
hypoplastisch	6 = 60 %	13 = 41 %	19 = 31 %
keine Angaben	0	4 = 12 %	5 = 9 %
Mammabefund:			
o.B.	1 = 10 %	3 = 10 %	11 = 19 %
mittelgroß	1 = 10 %	4 = 12 %	19 = 33 %
klein	7 = 70 %	18 = 57 %	19 = 33 %
voll	1 = 10 %	2 = 6 %	1 = 2 %
keine Angaben	0	4 = 12 %	8 = 13 %
Zyklus vor der Amenorrhoe:			
Eumenorrhoe	5 = 50 %	19 = 59 %	33 = 57 %
Polimenorrhoe	0	0	6 = 10 %
Oligomenorrhoe	3 = 30 %	3 = 9 %	12 = 21 %
keine Angaben	2 = 20 %	10 = 32 %	7 = 12 %

Fortsetzung: Tabelle 3: Klinische Befunde in den einzelnen Gruppen

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
Akne:			
gering ausgeprägt	1 = 10 %	5 = 16 %	13 = 22 %
mittel ausgeprägt	0	2 = 6 %	3 = 5 %
stark ausgeprägt	0	0	1 = 2 %
Hirsutismus:			
gering	0	5 = 16 %	6 = 10 %
mittel	0		5 = 9 %
stark	0		1 = 2 %

Tabelle 4: HPG Indexverteilung in den einzelnen Gruppen

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
B I R_0	6 = 60 %	5 = 15,5 %	16 = 28 %
B I R_1	1 = 10 %	5 = 15,5 %	6 = 10 %
B I R_2	1 = 10 %	3 = 9 %	9 = 16 %
B II R_0	1 = 10 %	5 = 15,5 %	3 = 5 %
B II R_1	0	3 = 9 %	5 = 9 %
B II R_2	1 = 10 %	7 = 22,5 %	13 = 22 %
B III R_0	0	0	0
B III R_1	0	2 = 6,5 %	0
B III R_2	0	2 = 6,5 %	6 = 10 %

Tabelle 5: Hormonmittelwerte der gonadotropen Achse

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
LH (ngLER907/ml)			
B	21,7 ± 3,5	37,9 ± 3,5	37,8 ± 4,0
R 25'	98,9 ± 25,9	233,0 ± 31,9	348,6 ± 50,5
R 45'	110,5 ± 33,8	201,1 ± 25,7	301,8 ± 43,6
R 45'/R 25'	1,04 ± 0,05	0,88 ± 0,02	0,96 ± 0,07
FSH (gLER907/ml)			
B	114,3 ± 28,9	201,0 ± 18,8	161,8 ± 12,6
R 25'	233,7 ± 30,4	354,1 ± 24,9	319,1 ± 21,1
R 45'	245,9 ± 32,2	356,0 ± 23,5	360,4 ± 21,4
R 45'/R 25'	1,18 ± 0,04	1,02 ± 0,03	1,06 ± 0,03

Folgende signifikante Unterschiede wurden gefunden:

AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$:	LH B:	$2p \leq 0,02$	FSH R25':	$2p < 0,02$
	LH R25':	$2p \leq 0,05$	FSH R45':	$2p < 0,02$
	LH R25'/R45':	$2p < 0,01$	FSH R45'/R25':	$2p < 0,01$
AN_{in} gegenüber AR:	LH R25':	$2p < 0,05$	FSH R45':	$2p < 0,05$

Fortsetzung: Tabelle 5: Hormonmittelwerte der gonadotropen Achse

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
FSH/LH B	5,0 ± 1,17	9,9 ± 3,12	5,3 ± 0,52
R 25'	4,11 ± 1,3	2,2 ± 0,28	2,26 ± 0,35
R 45'	4,49 ± 1,3	2,5 ± 0,31	2,82 ± 0,39
Prolaktin (ng/ml)	6,0 ± 2,8	7,4 ± 1,2	4,8 ± 0,66
E_2 (pg/ml)	18,8 ± 3,6	34,9 ± 4,1	36,8 ± 4,27
17-Ketosteroide (mg/24 Std.)	9,8 ± 1,8	8,3 ± 0,78	9,2 ± 0,57
Cummulative Response			
LH (AU)	2892 ± 1160,7	8444 ± 1557,1	15113 ± 2169,9
FSH (AU)	6355 ± 651,6	7404,1 ± 903,9	8897,9 ± 777

Folgende signifikante Unterschiede wurden gefunden:

AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$: FSH/LH R 25': $2p < 0,05$ cum. Resp.: $2p < 0,05$
FSH/LH R 45': $2p < 0,05$

AN_{in} gegenüber AR: cum. Resp.: $2p < 0,05$

$AN_{u.Th.}$ gegenüber AR: cum. Resp.: $2p < 0,05$

Tabelle 6: Ergebnisse der Gestagen- und Dynerictests

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
I. Gestagentest:			
Anzahl der durchgeführten Tests:	4	19	40
davon pos.:	1 = 25 %	17 = 89 %	35 = 88 %
davon neg.:	3 = 75 %	2 = 11 %	5 = 12 %
II. Dynerictest:			
Anzahl der durchgeführten Tests:	4	13	37
pos. ovulator.:	0	1 = 7,5 %	2 = 5,5 %
pos. anovulator.:	0	2 =15,5 %	8 =21,5 %
neg.:	4 = 100 %	10 =77 %	27 =73 %

Tabelle 7: Hormonmittelwerte der thyreotropen Achse

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
TSH (µU/ml)			
B	3,9 ± 0,73	4,0 ± 0,4	3,4 ± 0,2
Δ 25	2,98 ± 0,61	10,5 ± 1,5	10,5 ± 1,13
Δ 45	3,78 ± 0,71	10,8 ± 1,9	10,6 ± 0,93
Δ 45/ Δ25	1,51 ± 0,21	1,04 ± 0,09	1,12 ± 0,04
T_3 (ng/100 ml)	57,5 ± 3,6	82 ± 2,7	81,3 ± 1,9
T_4 (µg/100 ml)	5,2 ± 0,6	5,88 ± 0,26	5,5 ± 0,15
T_3/T_4 ($\cdot 10^{-2}$)	1,03 ± 0,08	1,46 ± 0,06	1,52 ± 0,04

Folgende statistisch signifikante Unterschiede wurden gefunden:

AN_{in} gegenüber $AN_{u.Th.}$:	Δ25 TSH:	$2p < 0,015$	T_3:	$2p < 0,001$
	Δ45 TSH:	$2p < 0,05$	T_3/T_4:	$2p < 0,001$
	Δ45/Δ25 TSH:	$2p < 0,05$		
AN_{in} gegenüber AR:	Δ25 TSH:	$2p < 0,01$	T_3:	$2p < 0,001$
	Δ45 TSH:	$2p < 0,01$	T_3/T_4:	$2p < 0,001$
	Δ45/Δ25 TSH:	$2p < 0,01$		

Tabelle 8: TSH-Responseverhalten in den einzelnen Gruppen

	Anorexia Nervosa initiale "Fälle" n = 10	Anorexia Nervosa "Fälle" unter Therapie n = 32	Anorektische Reaktion n = 58
1. TSH-Response quantitativ:			
TSH max.			
absent (≤ 1 µU/ml)	1 = 10 %	2 = 6,2 %	0
vermindert (≤ 6 µU/ml)	8 = 80 %	5 = 15,6 %	14 = 24 %
normal (6-30 µU/ml)	1 = 10 %	23 = 72 %	42 = 7,2 %
erhöht (≥ 30 µU/ml)	0	2 = 6,2 %	2 = 4 %
2. TSH-Response qualitativ (zeitlich):			
Δ 45/ Δ 25 TSH			
> 1,3 verzögert	4 = 45 %	8 = 26 %	9 = 18 %
1-1,3 gering verzögert	5 = 55 %	5 = 16 %	21 = 41 %
< 1 normal	0	18 = 58 %	21 = 41 %

Tabelle 9: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen nach dem % Idealgewicht differenziert

	≤ 80 % IG		> 80 ≤ 90 % IG	
	Anorexia Nervosa n = 14	Anorektische Reaktion n = 8	Anorexia Nervosa n = 13	Anorektische Reaktion n = 28
1. Thyreotrope Achse:				
Δ 25 TSH (μU/ml)	5,4 ± 0,85	8,43 ± 3,3	8,34 ± 1,58	8,9 ± 1,0
T_3 (ng/100 ml)	63,4 ± 4,5	77,68 ± 3,9	78,8 ± 4,0	79,4 ± 2,6
T_4 (μg/100 ml)	5,6 ± 0,4	5,6 ± 0,4	6,0 ± 0,4	5,5 ± 0,2
T_3/T_4 ($\cdot 10^{-2}$)	1,13 ± 0,08	1,4 ± 0,08	1,3 ± 0,07	1,47 ± 0,07
Δ 45/Δ 25 TSH	1,19 ± 0,1	1,29 ± 0,1	1,26 ± 0,19	1,15 ± 0,05
2. Gonadotrope Achse:				
LH (ngLER907/ml)				
B	31,3 ± 6,2	37,2 ± 8,29	35,5 ± 5,3	37,0 ± 4,4
R 25'	196,5 ± 62,7	285,5 ± 135,6	179,8 ± 18,5	300,5 ± 59,3
FSH (ngLER907/ml)				
B	173,7 ± 34,9	108,75 ± 34,3	209,4 ± 30,2	168,7 ± 18,3
R 25'	267,8 ± 21,8	297,0 ± 37,5	365,2 ± 39,5	307,0 ± 30,3

Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich für:

Gruppe mit % IG < 80: AN gegenüber AR: T_3: $2p \leq 0{,}05$

T_3/T_4: $2p < 0{,}05$

Fortsetzung: Tabelle 9: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen nach dem % Idealgewicht differenziert

	> 90 % IG	
	Anorexia Nervosa n = 10	Anorektische Reaktion n = 18
1. Thyreotrope Achse:		
Δ 25 TSH (µU/ml)	15,7 ± 4,6	14,4 ± 2,8
T_3 (ng/100 ml)	89,0 ± 5,5	84,8 ± 3,6
T_4 (µg/100 ml)	6,1 ± 0,5	5,4 ± 0,28
T_3/T_4 ($\cdot 10^{-2}$)	1,55 ± 0,15	1,61 ± 0,09
Δ 45/Δ25 TSH	0,85 ± 0,12	0,97 ± 0,05
2. Gonadotrope Achse:		
LH (ngLER907/ml)		
B	40,5 ± 4,1	30,3 ± 3,9
R 25'	275,3 ± 61,7	426,0 ± 95,2
FSH (ngLER907/ml)		
B	187,6 ± 28,2	184,1 ± 25,8
R 25'	350,5 ± 51,9	353,4 ± 41,9

Fortsetzung: Tabelle 9: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen nach dem % Idealgewicht differenziert

	≤ 80 % IG		> 80 ≤ 90 % IG	
	Anorexia Nervosa n = 14	Anorektische Reaktion n = 8	Anorexia Nervosa n = 13	Anorektische Reaktion n = 28
FSH/LH B	6,47 ± 1,56	3,97 ± 1,12	8,18 ± 2,07	6,0 ± 0,8
R 25'	3,34 ± 1,06	4,18 ± 2,51	2,17 ± 0,22	2,3 ± 0,4
Amenorrhoedauer (Monate)	28,7 ± 6,8	29,1 ± 11,1	56,1 ± 7,77	38,9 ± 4,1
Gestagentests:	8	7	9	19
pos.:	5	4	8	15
neg.:	3	3	1	4
Dynerictests:	8	7	8	18
pos. ovulator.:	0	1	1	1
pos. anovulator.:	0	0	2	3
neg.:	8	6	5	14

Fortsetzung: Tabelle 9: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen nach dem % Idealgewicht differenziert

	> 90 % IG	
	Anorexia Nervosa n = 10	Anorektische Reaktion n = 18
FSH/LH B	4,81 ± 0,79	5,6 ± 0,73
R 25'	2,4 ± 0,78	2,0 ± 0,59
Amenorrhoedauer (Monate)	70,6 ± 13,7	20,8 ± 4,2
Gestagentests:	6	11
pos.:	5	8
neg.:	1	3
Dynerictests:	4	11
pos. ovulator.:	0	0
pos. anovulator.:	0	4
neg.:	4	7

Tabelle 10: TSH-Responseverhalten der verschiedenen Gruppen nach dem % Idealgewicht differenziert

	≤ 80 % IG		> 80 ≤ 90 % IG		> 90 % IG	
	Anorexia Nervosa n = 14	Anorekt. Reaktion n = 8	Anorexia Nervosa n = 13	Anorekt. Reaktion n = 28	Anorexia Nervosa n = 10	Anorekt. Reaktion n = 18
1. TSH-Response quantitativ:						
Δ 25 TSH max.						
absent (≤1 µU/ml)	0 %	0 %	8 %	0 %	11 %	0 %
vermindert (≤6 µU/ml)	54 %	50 %	31 %	30 %	11 %	18 %
normal (6-30 µU/ml)	46 %	50 %	61 %	70 %	56 %	70 %
erhöht (≥30 µU/ml)	0 %	0 %	0 %	0 %	22 %	12 %
2. TSH-Response qualitativ (zeitlich):						
Δ 45/ Δ25 TSH						
normal ≤ 1	30 %	38 %	38 %	31 %	56 %	53 %
gering verzögert 1 - 1,3	38 %	25 %	15 %	46 %	33 %	41 %
verzögert > 1,3	30 %	37 %	47 %	23 %	11 %	6 %

Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen Hormonwerten und dem % IG

	Δ 25 TSH	T_3	T_3/T_4	LH B	LH R 25'
alle AN's	r = 0,42 (n = 35)	r = 0,64 (n = 36)	r = 0,40 (n = 36)	r = 0,28 (n = 36)	r = 0,26 (n = 37)
alle AR's	r = 0,30 (n = 51)	r = 0,22 (n = 54)	r = 0,20 (n = 54)		
Fälle mit einem % IG $\leq$ 85 %	r = 0,47 (n = 41)	r = 0,51 (n = 41)			
Fälle mit einem % IG $\leq$ 80 %	r = 0,59 (n = 20)	r = 0,66 (n = 21)			

Tabelle 12: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen differenziert nach der Amenorrhoedauer

	Gruppe 1 Amenorrhoedauer ≤ 12 Monate		Gruppe 2 Amenorrhoedauer > 12 ≤ 24 Monate	
	Anorexia Nervosa n = 6	Anorekt. Reaktion n = 11	Anorexia Nervosa n = 7	Anorekt. Reaktion n = 17
1. Thyreotrope Achse				
T_3 (ng/100 ml)	57,8 ± 6,7	79,9 ± 5,1	79,9 ± 8,5	80,8 ± 3,3
T_4 (µg/100 ml)	4,7 ± 0,4	5,1 ± 0,29	5,8 ± 0,5	5,9 ± 0,2
T_3/T_4 ($\cdot 10^{-2}$)	1,21 ± 0,07	1,57 ± 0,1	1,46 ± 0,17	1,37 ± 0,06
TSH (µU/ml)				
Δ 25	4,0 ± 1,6	8,3 ± 1,6	9,1 ± 2,0	9,2 ± 1,0
Δ 45/ Δ25	1,15 ± 0,17	1,11 ± 0,09	1,11 ± 0,23	1,18 ± 0,08

Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich für:
nur für die Gruppe mit einer Amenorrhoedauer < 12 Monate

T_3: AN gegenüber AR $2p \leq 0,02$

T_3/T_4: AN gegenüber AR $2p < 0,02$

Fortsetzung: Tabelle 12: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen differenziert nach der Amenorrhoedauer

	Gruppe 3 Amenorrhoedauer > 24 ≤ 60 Monate		Gruppe 4 Amenorrhoedauer > 60 Monate	
	Anorexia Nervosa n = 10	Anorekt. Reaktion n = 18	Anorexia Nervosa n = 15	Anorekt. Reaktion n = 7
1. Thyreotrope Achse				
T_3 (ng/100 ml)	81,1 ± 5,7	85,0 ± 2,7	77,9 ± 4,0	81,1 ± 7,4
T_4 (µg/100 ml)	6,3 ± 0,63	5,5 ± 0,3	5,9 ± 0,35	5,9 ± 0,6
T_3/T_4 ($\cdot 10^{-2}$)	1,33 ± 0,08	1,61 ± 0,09	1,39 ± 0,11	1,42 ± 0,16
TSH (µU/ml)				
Δ 25	9,2 ± 1,9	8,5 ± 1,3	8,29 ± 2,08	10,4 ± 0,1
Δ 45/ Δ25	0,97 ± 0,11	1,11 ± 0,08	1,26 ± 0,15	1,0 ± 0,04

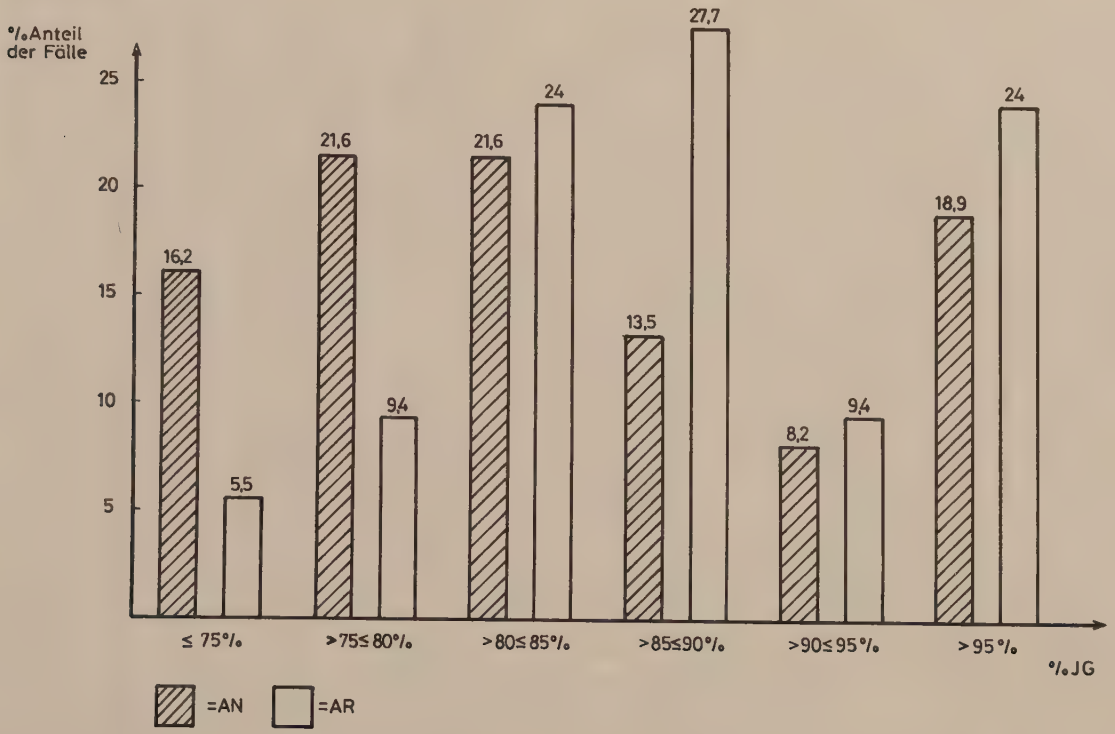
Fortsetzung: Tabelle 12: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen differenziert nach der Amenorrhoedauer

	Gruppe 1 Amenorrhoedauer ≤ 12 Monate		Gruppe 2 Amenorrhoedauer > 12 ≤ 24 Monate	
	Anorexia Nervosa n = 6	Anorekt. Reaktion n = 11	Anorexia Nervosa n = 7	Anorekt. Reaktion n = 17
2. Gonadotrope Achse				
LH (ngLER907/ml)				
B	28,2 ± 0,94	33,3 ± 7,6	42,8 ± 8,9	29,7 ± 3,6
R 25'	129,1 ± 68,2	197,1 ± 48,6	274,5 ± 106,3	362,9 ± 99,2
FSH (ngLER907/ml)				
B	144,8 ± 44,3	163,6 ± 36,2	204,9 ± 47,7	162,3 ± 26,4
R 25'	332,6 ± 62,9	364,5 ± 68,9	279,6 ± 35,2	331,1 ± 39,8
FSH/LH				
B	6,77 ± 1,9	5,3 ± 1,3	5,0 ± 0,83	5,7 ± 0,96
R 25'	6,0 ± 2,0	4,3 ± 1,3	1,9 ± 0,5	2,2 ± 0,6
% IG	75,1 ± 4,6	87,7 ± 2,9	81,4 ± 6,1	88,7 ± 1,9

Fortsetzung: Tabelle 12: Hormonmittelwerte der einzelnen Gruppen differenziert nach der Amenorrhoedauer

	Gruppe 3 Amenorrhoedauer > 24 ≤ 60 Monate		Gruppe 4 Amenorrhoedauer > 60 Monate	
	Anorexia Nervosa n = 10	Anorekt. Reaktion n = 18	Anorexia Nervosa n = 15	Anorekt. Reaktion n = 7
2. Gonadotrope Achse				
LH (ngLER907/ml)				
B	33,9 ± 7,7	48,4 ± 10,1	35,4 ± 3,6	42,1 ± 7,4
R 25'	212,5 ± 41,6	425,2 ± 114,7	203,4 ± 40,4	367,8 ± 104,9
FSH (ngLER907/ml)				
B	223,8 ± 20,3	149,3 ± 23,8	186,1 ± 30,8	154,2 ± 22,0
R 25'	395,1 ± 47,2	259,3 ± 25,7	315,4 ± 37,3	356,5 ± 54,4
FSH/LH				
B	9,3 ± 2,77	4,22 ± 0,6	5,9 ± 1,43	4,4 ± 1,0
R 25'	2,26 ± 0,24	1,52 ± 0,3	2,02 ± 0,28	1,54 ± 0,44
% IG	92,0 ± 6,33	87,4 ± 1,95	87,8 ± 3,5	86,9 ± 3,1

Abbildung 1


%Anteil der Fälle
25
20
15
10
5
16,2
5,5
21,6
9,4
21,6
24
13,5
27,7
8,2
9,4
18,9
24
≤ 75%
>75≤ 80%
>80≤ 85%
>85≤90%
>90≤ 95%
> 95%
%JG
=AN
=AR

V. DISKUSSION

1. Hormonstatus, Vergleich zwischen den Patientengruppen

1.1. Im "gonadotropen" Bereich

1.1.1. Verhalten im LRH-Test: HPG Index, "cumulative Response", zeitlicher Ablauf des Responses, FSH/LH ratio.

Die relativ große Anzahl von BIR_o-Fällen bei schweren initialen AN's wurde schon von mehreren Autoren beobachtet (Keller et al. 1976 a, Schindler et al. 1976 b, Schneider et al 1977). Auch von dem Ansteigen sowohl der B als auch der R Indices bei gebesserten Fällen wie bei uns, wurde berichtet (Keller et al 1976 a, Schindler et al. 1976 b, Schneider et al. 1977). Schliesslich wurde auch für die AR's eine ähnlich variableVerteilung der HPG-Indexe wie bei unserenUntersuchungen gefunden (Keller et al. 1976 a, Schindler et al. 1976 b, Schneider et al. 1977). Auch die "cumulative responses" für LH der einzelnen Gruppen entsprechen den Werten, die andere Autoren erhielten (Keller et al. 1976 b, Schindler et al. 1976 b, Schneider et al. 1977). Frühere Autoren machten dieselben Beobachtungen; auch sie fanden niedere LH-Basalwerte (Bell et al. 1966, Lundberg et al. 1972, Nillius et al. 1972, Frahm 1973, Beumont et al. 1974, Silverman 1974) bei Patientinnen mit "Anorexia Nervosa"; ebenso wurden bei diesen Patientinnen gegenüber der Norm verminderte LH-Responses gemessen (Nillius et al. 1972, Maeda et al. 1976). Von signifikant niedrigen LH-Werten (Basal- bzw. Responses) bei stark untergewichtigen Patienten, gegenüber solchen mit nur leichtem Gewichtsverlust bzw. Normalgewichtigen, wurde ebenfalls berichtet, wobei die "stark Untergewichtigen" meist AN_{in}'s, die anderen entweder gebesserte AN's (Beumont et al. 1976) oder sogenannte "sekundäre Amenorrhoen" mit "simple-Weight-loss" sind (Vigersky et al. 1976).

Viele Autoren fanden für AN's bzw. stark "Untergewichtige" Patientinnen niedrige FSH-Basalwerte (Lundberg et al. 1972, Frahm 1973, Silverman 1974, Vigersky et al. 1976, Beumont et al. 1976). Der FSH-Response wird teils vermindert (Warren et al. 1975), teils vergrößert (Vigersky et al. 1976) angegeben. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind die gleichen, die auch Beumont et al. (1976) und Schneider et al. (1977) gefunden haben: sowohl niedere Basalwerte als auch Responses bei den AN_{in}. Unter Therapie steigen dann die FSH-Werte an, um dann bei Normalisierung des Zyklus wieder etwas abzufallen. Diese Schwankungen des FSH-Spiegels werden auch während der Pubertät, d.h. in der Zeit von Vorpubertät bis zur Stabilisierung eines ovulatorischen Zyklus gefunden. (Schindler et al. 1976 b). Die "cumulative responses" für FSH zeigen ein paralleles Verhalten.

Als Grund für die verminderten Gonadotropinspiegel wird meist ein Mangel an endogenem LRH angenommen, eine Störung also auf hypothalamischer Ebene (Lundberg et al. 1972, Silverman 1974, Schally et al. 1975, Beumont et al. 1976). Eine geringe Responseverzögerung nach Stimulation mit LRH, die für LH und für FSH bei den AN_{in} beobachtet wird, haben auch Vigersky et al. (1976) beschrieben. Dieses leicht abweichende kinetische Verhalten kann als Zeichen für die hypothalamische Genese bei "Anorexia Nervosa" gewertet werden, da bei endogenem Mangel an LRH, für Synthese und Sekretion von LH auf exogenes LRH hin, gewisse Zeit benötigt wird, die sich dann als Responseverzögerung ausdrückt (Vigersky et al. 1976).

Typisch "mitzyklisch" sind FSH/LH Ratios von < 1 und daher nach Keller et al. (1975) nur bei Patientinnen mit "R_2" bzw. mit funktionstüchtigem Zyklus zu erwarten. 10mal höhere FSH/LH Ratios bei Mädchen vor der Pubertät gegenüber Pubertierenden, beobachteten Roth et al. (1972). Die relativ hohen Werte dieser Quotienten, sowohl basal als auch nach Stimulation mit LRH, die wir bei den AN_{in}

fanden, sind demnach ein weiteres Argument dafür, daß bei den AN's eine Regression auf präbuberale Stadien vorliegt. Schneider et al. (1977) und Keller et al. (1976 a) machten dieselbe Beobachtung.
Bei den gebesserten Fällen und den AR's werden zwar basal noch hohe FSH/LH Ratios gefunden, diese gehen aber im Gegensatz zu den AN_{in} nach Stimulation mit LRH auf deutlich niedrigere, jedoch nicht mitzyklische Werte zurück. Dieser Sachverhalt wird bei den $AN_{u.Th.}$ als Zeichen einer Nachreifung interpretiert, während bei den AR's eine weniger weitgehende Regression angenommen wird. Keller et al. (1976 a) und Schneider et al. (1977) beobachteten dasselbe Verhalten.

1.1.2. Periphere Hormonspiegel: Östradiol, Prolaktin, 17-Ketosteroide

Von niederen E_2-Spiegeln bei Patientinnen mit BI im Gegensatz zu solchen mit BII und BIII berichteten Keller et al. (1975); demnach waren die niedrigen E_2-Werte der AN_{in} zu erwarten. Auch bei anderen Autoren fanden sich dieselben Angaben (Frahm 1973, Beumont et al. 1976, Keller et al. 1976 a, Vigersky et al. 1976).
Desgleichen haben die AR's und die gebesserten AN-Fälle keine sehr hohen Östrogenspiegel; sie liegen aber immerhin schon an der unteren Normgrenze. Die gewonnenen E_2-Werte reihen sich logisch in die, für die "hypophysären Hormone" gewonnenen Ergebnisse ein. So berichteten Schally et al. (1975) von einer Verschiebung der FSH/LH-Ratios zugunsten von LH bei höheren Östrogenspiegeln.

Die Werte für Prolaktin waren in allen Gruppen normal; auch diese Beobachtung stimmt mit denen anderer Autoren überein (Beumont et al. 1974, Schindler et al. 1976 b, Vigersky et al. 1976).

Desgleichen wurden bei allen Patientinnen normale 17-Ketosteroide im 24h Urin gefunden, was auch schon Bell et al. (1966) berichteten.

1.1.3. Ergebnisse der Gestagen- bzw. Dynerictests

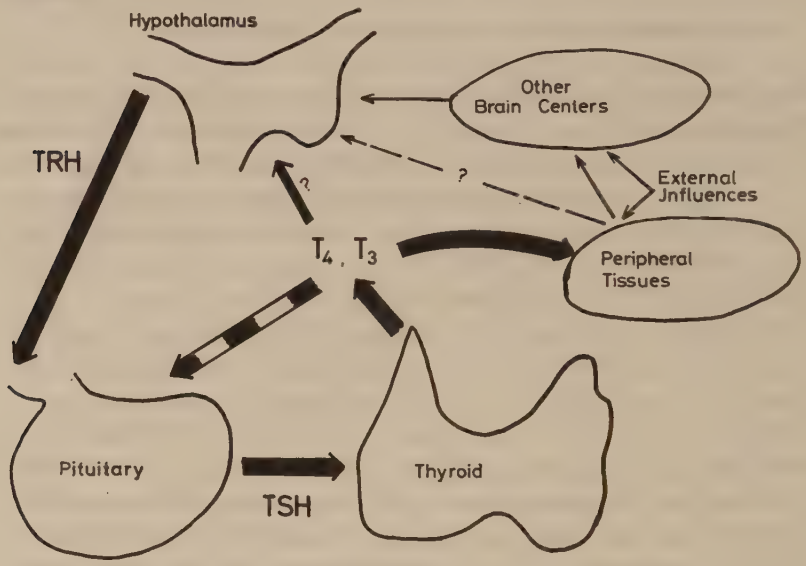
Von einem Ansteigen der Anzahl der positiven Gestagen- und Dynerictests mit steigenden LH-Spiegeln berichteten Schindler et al. (1976 b); desgleichen von mehr negativen Gestagentests bei den AN's gegenüber den AR's. Diese Beobachtung konnten auch wir bei dem in dieser Arbeit erweiterten Kollektiv machen. Die vermehrte Anzahl negativer Gestagentests kann auf die niedrigen LH- bzw. Oestrogenspiegel bei eben diesen Patientinnen zurückgeführt werden. Die große Anzahl der negativen Dynerictests in allen Gruppen möchte ich an Hand des von Schneider et al. (1977) entwickelten Schemas erklären; er führt den negativen Dynerictest bei Patientinnen mit BIR_o bzw. R_1 auf einen endogenen LRH-Mangel zurück und spricht in diesem Fall von einer sogenannten "tonischen" Dysfunktion des Hypothalamus. Einen negativen Dynerictest bei "R_2" begründet er mit einer Dysfunktion des LRH-release und spricht hier von einer sogenannten "cyclischen" Dysfunktion. Das Fortbestehen einer sekundären Amenorrhoe bei positivem Dynerictest, führt er auf das Fehlen eines stimulatorischen Steroidfeedback auf den Hypothalamus zurück; somit würden die AN_{in} zu einem großen Teil eine "tonisch-hypothalamische" Dysfunktion aufweisen, die $AN_{u.Th.}$ und die AR's dagegen eine "cyclische".

1.2. Im "thyreotropen" Bereich

1.2.1. Verhalten im TRH-Test: TSH Basalwerte, TSH-Response (qualitativ und quantitativ)

Zunächst sollen hier die etwas komplizierten Zusammmenhänge

zwischen Hypothalamus, Hypophyse bzw. Schilddrüse in Bezug auf die "thyreotropen Hormone" TRH und TSH einerseits, die peripheren Hormone T_3 und T_4 andererseits, an Hand des bei Carlson et al. (1975) aufgezeigten Schemas dargestellt werden.



Die im Normalbereich liegenden TSH-Basalwerte bei den AN's und den AR's stimmen ganz gut mit den Ergebnissen anderer Arbeiten überein (Keller et al. 1975, Moshang et al. 1975, Maeda et al. 1976, Vigersky et al. 1976, Croxson et al. 1977); jedoch gibt es auch Autoren, die von erniedrigten Werten berichteten (Lundberg et al. 1972, Miyai et al. 1975). Auf Grund der relativen Ungenauigkeit des RIA bei sehr niederen Werten, sagen diese Basalwerte jedoch relativ wenig aus; so fanden z. B. Faglia et al. (1973) keine Unterschiede für die TSH-Basalwerte zwischen euthyreoten und sekundär hypothyreoten Patienten.

Einen Anstieg des Δ 25 TSH-Response von niederen Werten bei Patientinnen mit BI zu höheren Werten bei Patientinnen mit BIII beobachteten Göser et al. (1977); sie führen dieses

Verhalten auf eine bessere hypothalamisch/hypophysäre Kopplung bei Patientinnen mit BIII zurück. Bei unseren Untersuchungen wurde dasselbe Phänomen deutlich; so weisen denn die AN_{in} signifikant niedrigere TSH-Responses auf als die $AN_{u.Th.}$ bzw. die AR's. Diese Ergebnisse widersprechen jedoch vielen anderen Arbeiten, die von normalen TSH-Responses bei Patienten mit "Anorexia Nervosa" berichteten (Lundberg et al. 1972, Moshang et al. 1975, Beumont et al. 1976, Maeda et al. 1976, Vigersky et al. 1976, Keller et al. 1976 a). Nur Miyai et al. (1975) berichteten von einem signifikant niedrigeren Δ 30 TSH-response; ebenfalls in diese Richtung gingen die Beobachtungen von Frahm (1973), der auf Grund seiner J-131-Stoffwechselstudien, von einer verminderten TSH-Aktivität des Hypophysenvorderlappens sprach. Gründe für diese widersprüchlichen Angaben können mehrere aufgeführt werden. So sind die Ergebnisse von Maeda et al. (1976) und Vigersky et al. (1976) eventuell dadurch bedingt, daß diese bei ihren Untersuchungen 500 µg TRH zur Stimulation injizierten, im Gegensatz zu unserem Test, bei dem nur mit 200 µg TRH stimuliert wurde. Carlson et al. (1975) berichtete nämlich von größeren TSH-Responses bei Stimulation mit höheren TRH-Dosen; diese Beobachtungen beziehen sich auf den Bereich zwischen 25 und 500 µg TRH.
Als weiteres Argument könnte die mangelnde Differenzierung der Patientinnen nach dem Schweregrad ihrer "Anorexia Nervosa", die nur von Beumont et al. (1976) vorgenommen wurde, bzw. das Fehlen einer Unterscheidung zwischen AN und AR, angeführt werden; betrachtet man nämlich die von uns gewonnenen Ergebnisse, so wird deutlich, daß bei Bewertung aller AN's zusammen keinerlei TSH-Responseverminderung wahrgenommen worden wäre. Anders ausgedrückt heißt dies, nur die schweren AN's weisen eine TSH-Responseverminderung auf. Die Frage erhebt sich nun, warum die mangelnde Differenzierung nach dem Schweregrad der Erkrankung nur beim TSH, nicht aber bei den Gonadotropinen eine Rolle spielen soll (niedere Gonadotropinwerte wurden, wie zuvor schon erwähnt, auch von anderen Autoren beschrieben); die Diskrepanz wird

mit der von Hall et al. (1972) gewonnenen Beobachtung plausibel. Sie fanden, daß bei hypothalamisch-hypophysären Krankheiten zunächst meist nur die Gonadotropine betroffen sind und erst in einem späteren Stadium auch das TSH. Für dieses Argument spricht außerdem, daß die Signifikanz der TSH-Response-Unterschiede wesentlich höher ist als die Signifikanz, die wir für den LH-Response errechneten. Ein weiterer Grund, der auch die unterschiedlichen Ergebnisse von Beumont et al. (1976) und uns erklären würde, wäre in der Auswirkung des chronischen Fastens auf den TSH-Spiegel zu sehen. So beobachteten Vinik et al. (1975) deutlich niedrigere TSH-Werte (Basalwerte und Responses) nach 36stündigem gegenüber 12stündigem Fasten und erklärte dieses Phänomen mit einem spezifischen Effekt des Fastens auf die TSH-Homöostase; dabei soll der veränderte Response durch den Anstieg der freien Fettsäuren bzw. der Ketonkörper vermittelt werden. Die Erklärung klingt plausibel, da die peripheren Schilddrüsenhormone doch auch eine Einschmelzung des Lipiddepots bewirken und damit freie Fettsäuren und Ketonkörper erhöhen,und diese Stoffe durch eine Art Feedback-Mechanismus, die Ausschüttung der Schilddrüsenhormone, z. B. auf TSH-Ebene, hemmen könnten. Beumont et al. (1976) ließen, um diese Effekte zu vermeiden, allen Patientinnen eine Woche vor dem TRH-Test eine adäquate Diät zukommen. Gegen diese eben angeführten Interpretationen spricht jedoch die Arbeit von Pimstone et al. (1973), der erhöhte TSH-Spiegel (Basalwerte und Responses) bei Kindern mit Eiweißunterernährung feststellte.

Der letzte Grund, den ich hier für die erniedrigten TSH-Responses anführen möchte, leitet schon zur qualitativen Beurteilung des TSH-Response über. In Übereinstimmung mit verschiedenen Autoren (Lundberg et al. 1972, Miyai et al. 1975, Maeda et al. 1976, Vigersky et al. 1976, Croxson et al. 1977) wurde bei den AN_{in}'s ein stark verzögerter Response gegenüber den Fällen unter Therapie bzw. den AR's gefunden. Oft wurde der TSH-Peak erst nach 90 bzw. 120 Minuten gemessen. Es könnte also auch möglich sein, daß wir den TSH-Peak bei unseren Messungen nach 25 bzw. 45

Minuten noch gar nicht erfaßt haben und deshalb zu einem erniedrigten TSH-Response gelangt sind.
Die Responseverzögerung wird allgemein als Zeichen einer hypothalamischen Störung gewertet (Lundberg et al. 1972, Besser et al. 1974, Miyai et al. 1975, Vigersky et al. 1976, Croxson et al. 1977), da nach chronischer Unterstimulation der Hypophyse auf Grund endogenen TRH-Mangels eine gewisse Zeit für die Synthese und Sekretion des TSH benötigt wird, das durch exogenes TRH provoziert wurde (Hall et al. 1972, Faglia et al. 1973, Carlson et al. 1975).

1.2.2. Periphere Schilddrüsenhormonspiegel: T_3, T_4, T_3/T_4

Stark erniedrigte T_3-Werte bei AN wurden von den meisten Autoren beobachtet und entsprechen damit auch unseren Ergebnissen für AN_{in}'s (Miyai et al. 1975, Moshang et al. 1975, Keller et al. 1976 a, Croxson et al. 1977).

Die Werte für T_4 dagegen werden bei uns, wie auch bei anderen Autoren (Vigersky et al. 1976, Croxson et al. 1977), in allen Gruppen im Normbereich gefunden. Doch existieren auch Arbeiten, die von niedrigen T_4-Werten bei AN berichten (Silverman 1974, Miyai et al. 1975, Moshang et al. 1975).

Niedere Werte für die T_3/T_4-Quotienten bei AN_{in} gegenüber relativ höheren bei den $AN_{u.Th.}$ und den AR's wurden, in Übereinstimmung mit verschiedenen Autoren, nachgewiesen (Miyai et al. 1975, Croxson et al. 1977).
Eine ähnliche T_3-Verminderung wie hier bei den AN_{in} wird auch bei Eiweißunterernährung bzw. beim Fasten und bei Patienten mit chronischen Krankheiten beobachtet und auf eine verminderte periphere Konversionsrate von T_4 nach T_3 zurückgeführt (Moshang et al. 1975, Croxson et al. 1977). Auch der verminderte T_3/T_4-Spiegel würde in diese Richtung gehen. Jedoch wird bei den eben beschriebenen chronischen Hungerzuständen meist eine T_4-Erhöhung vorgefunden.

Bei den AN's ist dies nicht der Fall; es werden hier eher normal bis niedere T_4-Werte vorgefunden, was man als Zeichen latenten TSH-Mangels im Sinne einer Hypothyreose bewerten könnte (Croxson et al. 1977). Eben angestellte Überlegungen könnten daher zu der folgenden Annahme führen, daß wir bei den AN_{in} die Überlagerung eines akuten Hungerzustandes mit einer latenten sekundären Hypothyreose vorfinden.

1.3. Zusammenhänge zwischen Schilddrüsenhormonen und Gonadotropinen

Zunächst soll an dieser Stelle erwähnt werden, daß sich die beiden hypothalamischen Hormone TRH bzw. LRH gegenseitig in ihrer Funktion als "Releasing-Hormone" nicht beeinflussen; d. h. nach Injektion von LRH werden keine TSH-Veränderungen gemessen (Besser et al. 1974), desgleichen nach TRH keine FSH oder LH-Schwankungen (Torjesen et al. 1973, Besser et al. 1974). Doch gibt es durchaus Zusammenhänge zwischen der Schilddrüsen- und Gonadenfunktion. So wurden erhöhte LH, FSH und Östrogenwerte bei Hyperthyreose (Akande 1975 b), bei Hypothyreose dagegen erniedrigte Gonadotropinspiegel gefunden (Akande 1975 a). Auch wurde die sekundäre Amenorrhoe als seltene Folge einer Hypo- bzw. Hyperthyreose beschrieben (Backer et al. 1968). Weiterhin wurde eine Erhöhung aller Schilddrüsenparameter T_3, T_4 und TSH unter Einnahme von Contrazeptivas beobachtet (Weeke et al. 1975).
Das Ergebnis, das der Vergleich der beiden Hormonsysteme beim Krankheitsbild der "Anorexia Nervosa" bzw. der "Anorektischen Reaktion" ergeben hat, könnte man folgendermaßen formulieren: Die schweren, initialen AN's weisen laborchemisch eine Störung beider Hormonsysteme auf; wobei die Störung auf der "gonadotropen" Seite klinisch mit dem Symptom der sekundären Amenorrhoe in Erscheinung tritt, während klinische Zeichen einer Hypothyreose fehlen; die Gonadenfunktion also stärker beeinträchtigt ist, als die Schilddrüsenfunktion. Dieser Sachverhalt bestätigt sich auch bei der Betrachtung der $AN_{u.Th.}$ bzw. der AR's;

die Störung auf thyreotroper Seite scheint hier beseitigt, bzw. gar nicht vorhanden, die Hormonspiegel beider Systeme liegen im Normbereich, während die sekundäre Amenorrhoe sistiert und somit die Störung auf gonadotroper Seite noch nicht vollständig behoben zu sein scheint. Um noch einmal mit Hilfe von Schneider et al. (1977) zu argumentieren, die "tonische" Dysfunktion scheint beseitigt, die "cyclische" besteht weiterhin.

2. Zusammenhänge zwischen dem Gewicht und den einzelnen Hormonparametern

Die Ergebnisse, die sich bei der Aufteilung der Patientinnen nach deren % IG ergaben, bestätigten die Vermutung, die auf Grund der hormonellen Unterschiede zwischen AN_{in} und $AN_{u.Th.}$ bzw. AR geäußert wurden: mit steigenden % IG entwickeln alle Hormonparameter eine Tendenz zum Normalen. Ganz deutlich waren die Unterschiede in den einzelnen Gewichtsklassen beim T_3 und dem quantitativen Δ 25 TSH-Response.

Dieser Sachverhalt wurde zumindest für die Gonadotropine schon von anderen Autoren berichtet (Silverman 1974, Schindler et al. 1976 a, Vigersky et al. 1976, Schneider et al. 1977). Doch auch für die Schilddrüsenhormone wurden schon Beobachtungen in diese Richtung gemacht. So schrieben Croxson et al. (1977) von einem Anstieg der T_3-Werte beim "Auffüttern" seiner Patientinnen mit "AN" und Vigersky et al. (1976) berichteten von einer zunehmenden Normalisierung sowohl der T_3-Werte, als auch der TSH-Responseverzögerung mit Verringerung des Gewichtsverlustes bei AN.

Die Frage erhebt sich nun, ist die veränderte hormonelle Situation bei den Patientinnen mit AN bzw. AR sekundär durch die Körpergewichtsreduktion bedingt, wie einige Autoren annehmen (Frahm 1973, Beumont et al. 1976) oder

resultieren sowohl Gewichtsverlust, als auch Hormonwertveränderungen, aus einer generalisierten hypothalamischen Störung, die das "Eßzentrum" (Lupton et al. 1976) und die Bildungsareale für die Releasing-Hormone LRH bzw. TRH gleichermaßen erfaßt (Keller 1976 a). Für die zweite These sprechen Beobachtungen von Kay et al. (1954), die bei 25 % der Fälle mit Anorexia Nervosa, das Auftreten einer Amenorrhoe noch vor dem Gewichtsverlust fanden, und Angaben von Schindler et al. (1976 b), daß auch nach Normalisierung des Körpergewichtes bei vielen Patientinnen die Amenorrhoe sistiert. Ein Argument für die Richtigkeit der ersten These wäre nach Warren et al. (1975) die Tatsache, daß die Pubertät bei unterernährten Kindern erst sehr viel später als normal einsetzt.
Eventuell könnte folgender Zusammenhang diskutiert werden: Der periodische LRH-Release, der für die Aufrechterhaltung eines ovulatorischen Zyklus notwendig ist, scheint die für Störungen anfälligste Funktion des Hypothalamus zu sein und sein Fehlen der Grund für das Ausbleiben der Menstruation zu Beginn einer AN bzw. einer AR darzustellen. Wird die hypothalamische Störung im Laufe einer typischen AN-Entwicklung einschneidender, d. h. geht die Amenorrhoe mit Gewichtsverlust einher, kommt es in dessen Gefolge zu einer Reduktion von Synthese und Sekretion der beiden Releasing-Hormone LRH und TRH und damit zu dem veränderten Verhalten der Patientinnen im LRH- und TRH-Rest. Der verminderte T_3-Spiegel wäre ebenfalls Folge der verminderten Nahrungsaufnahme.

3. Differentialdiagnose "Anorexia Nervosa"/"Anorektische Reaktion"

3.1. Wertigkeit der verschiedenen Parameter (hormonelle und klinische) für die Differentialdiagnose

Bei einer Patientin, die eine sekundäre Amenorrhoe mit Gewichtsverlust aufweist, soll die Differentialdiagnose

AN bzw. AR gestellt werden. Nach unseren Ergebnissen wäre die einfachste und zugleich sicherste Mehtode, abgesehen von einer Differenzierung nach psychologischen Kriterien, die Ermittlung des % IG, bzw. des, während der Krankheit maximal aufgetretenen, Gewichtsverlustes. Bei einem % IG von $\leq$ 75 % ist die Diagnose AN mit hoher Wahrscheinlichkeit richtig, da es relativ wenig Mädchen mit AR gibt, die es zu einer solchen Gewichtsreduktion kommen lassen. Liegt das % IG jedoch zwischen 80 % und 90 %, so ist der maximale Gewichtsverlust entscheidend; er beträgt bei den AN's meist um 20 kg, bei den AR's oft nur 10 kg. Der Unterschied zwischen den $AN_{u.Th.}$ und den AR's ist mit $2p < 0{,}001$ hochsignifikant. Eine Differenzierung mit Hilfe der veränderten Hormonspiegel bringt keine größere Genauigkeit, da bei identischen % IG's von AN und AR auch die Hormonspiegel nicht wesentlich differieren; eventuell kann mit der Bestimmung des T_3 bzw. des T_3/T_4-Quotienten zusätzliche Information gewonnen werden, obwohl auch diese Parameter nur in der Gruppe mit einem % IG bis 80 % eine geringe Signifikanz ihrer Unterschiede zeigen. Die Diagnose "Anorexia Nervosa" (initialer Fall) kann, falls erforderlich, durch Hormonbestimmungen verifiziert werden, wobei sich in diesem Fall am besten die Bestimmung des T_3 bzw. des T_3/T_4-Quotienten und des Δ 25 TSH-Response eignen, da hier die signifikantesten Unterschiede zwischen den AN_{in} und den AR's bzw. den $AN_{u.Th.}$ gefunden wurden.

3.2. Beziehungen zwischen dem Schweregrad der psychologischen Störung und der Veränderung der endokrinologischen Parameter

Man könnte knapp formuliert sagen, je schwerer die psychischen Symptome, desto größer die Funktionsbeeinträchtigung des Hypothalamus, da dieser gewissermaßen die höchste Schaltstelle des Vegetativums für emotionale und exterozeptive Reize darstellt; nach den zuvor ange-

stellten Überlegungen wirkt sich diese hypothalamische Funktionsstörung dann direkt auf die endokrinologische Situation aus. Ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der psychischen Alteration und den hormonellen Veränderungen kann demnach nicht geleugnet werden.

4. Bedeutung der verschiedenen hormonellen und klinischen Parameter im Hinblick auf Objektivierung eines Therapieerfolgs bzw. Mißerfolgs

Nach unseren Beobachtungen an AN_{in}'s und $AN_{u.Th.}$'s scheint die Bestimmung des % IG die einfachste und auch eine ausreichend genaue Methode zu sein, um Erfolg bzw. Mißerfolg unter Psychotherapie zu dokumentieren. Schindler et al. (1976 b) bewerteten die Gewichtszunahme als Zeichen für die Wiederherstellung der hypothalamischen Funktion.

Für eine Therapiekontrolle gleichfalls geeignet scheint die Bestimmung des T_3-Spiegels, da er sich bei Verbesserung des Krankheitszustandes schnell normalisiert und die Bestimmungsmethode noch relativ einfach ist; auch die Bewertung des TSH-Response, sowohl qualitativ als auch quantitativ, könnte für die Kontrolle verwendet werden, jedoch ist seine Bestimmungsmethode im Vergleich zu den beiden anderen Parametern (% IG und T_3) wesentlich aufwendiger.
Einige Autoren weisen auf den Anstieg des HPG Index von BI → BII bzw. von R_0 → R_2 und den Anstieg des cumulative Response für LH, als Zeichen für eine erfolgreiche Psychotherapie, hin (Keller et al. 1975, Keller et al. 1976 a u. 1976 c, Schindler et al. 1976 a , Schneider et al. 1977). Auch unsere Ergebnisse bestätigen diesen Sachverhalt, jedoch haben im Falle der Therapiekontrolle Gewichts- und T_3-Bestimmungen dieselbe Aussagekraft bei relativ geringerem Aufwand der Bestimmungsmethode. Zuletzt soll hier noch auf die Durchführung der Gestagen- und Dynerictests, als

Möglichkeit zur Objektivierung eines gebesserten Gesundheitszustandes bei AN bzw. AR, hingewiesen werden, deren Durchführung gleichfalls nicht an Speziallaboratorien gebunden ist. Auch Schindler et al. (1976 b) halten diese Tests zur Therapiekontrolle für geeignet.

5. Einfluß der Amenorrhoedauer auf die hormonelle Situation

Auf Grund von Angaben verschiedener Autoren, mußte ein Einfluß der Amenorrhoedauer auf die hormonelle Situation, speziell auf gonadotroper Seite, in Erwägung gezogen werden. So berichteten Roth et al. (1972) von einer Verminderung des LH-Response bei langanhaltender Amenorrhoe. Keller et al. (1977 a) stellten bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe bei einer Amenorrhoedauer $\leq$ 1 Jahr relativ mehr normale LRH-Tests fest, als bei länger anhaltenden Störungen, jedoch schien der Zeitfaktor bei einer Amenorrhoedauer von mehr als 2 Jahren keinen Einfluß mehr auf die hormonelle Situation auszuüben.

Wir konnten diesen Einfluß nicht bestätigen, da die Hormonwerte der Gruppen mit verschiedener Amenorrhoedauer bei uns keine Differenzen aufweisen. Im Gegenteil: bei den AN's mit einer Amenorrhoedauer $\leq$ 1 Jahr werden erniedrigte Werte für fast alle Hormonparameter gefunden; dies hängt eher mit deren geringem % IG, als mit der relativ kürzeren Amenorrhoedauer zusammen, die nach Keller et al. (1977 a) eher für eine verbesserte Hormonsituation sprechen sollte.

6. Versuch der Störungslokalisation bei "Anorexia Nervosa" in den hypothalamischen oder den hypophysären Bereich

Mit diesem Diskussionspunkt sollen nochmals die verschiedenen Argumente und Gegenargumente zusammengetragen werden, die sich mit der Frage, bei der "Anorexia Nervosa" handle es sich um eine hypothalamische bzw. suprahypothalamische,

keinesfalls aber um eine hypophysäre Störung, auseinandersetzen.

Zunächst läßt das augenfälligste Symptom bei "Anorexia Nervosa" das "abnorme Eßverhalten" bzw. die daraus resultierende starke Gewichtsreduktion, eine hypothalamische Störung deshalb annehmen, weil die Regulierung der Nahrungsaufnahme (Lupton et al. 1976) in eben dieser ZNS-Region erfolgen soll. Auch Schneider et al. (1977) berichteten von Tierversuchen, bei denen durch experimentelle Läsionen am lateralen Hypothalamus ein anorektisches Verhalten ausgelöst wurde. Mawson (1974) formulierte folgendermaßen: der fehlende Release von Gonadotropinen, gekoppelt mit der Beobachtung, daß dieselben Gebiete des Hypothalamus das Essen, Sexualverhalten und die Menstruation steuern, läßt die "Anorexia Nervosa" als hypothalamische Störung erscheinen.
Desgleichen sprechen die niederen Basalwerte für LH und FSH, infolge eines endogenen Mangels von LRH, bei den schweren AN's für eine hypothalamische Genese (Lundberg et al. 1972, Silverman 1974, Schally et al. 1975, Beumont et al. 1976), bei einer hypophysären Störung würden gar keine Spiegel gemessen werden. Bell et al. (1966) jedoch betrachteten niedere Basalwerte der Gonadotropine als Symptome hypophysärer Unterfunktion.
Das Auftreten eines LH-Response auf LRH überhaupt, wenn auch ein vermindertes, hielten Nillius et al. (1972) für den Beweis der hypothalamischen Genese der Störung; auch andere Autoren stimmten dieser Theorie zu (Lundberg et al. 1972, Maeda et al. 1976). Schally et al. (1975) forderten dagegen einen deutlichen LH-Response für die hypothalamische Krankheitsgenese, fehlender oder verminderter Response sind für sie eher Zeichen einer Hypophysenerkrankung.
Besser et al. (1974) erachtetenden LRH-Test für gänzlich ungeeignet zwischen einer hypothalamischen bzw. hypophysären Störung zu unterscheiden.

Das abnorme kinetische Verhalten des LH-Response, sein verzögerter Peak also, wurde von Vigersky et al. (1976) als ein typisch "hypothalamisches" Symptom betrachtet, da bei lang andauernder Unterstimulation der Hypophyse durch den endogenen LRH-Mangel für die Synthese des LH bzw. FSH in der Hypophyse Zeit benötigt wird, und damit auch erst verzögert auf exogenes LRH geantwortet werden kann. Ein weiteres Argument für die hypothalamische Dysfunktion ist der fehlende Response auf Clomiphen, d. h. der negative Dynerictest (Tournaire et al. 1976). Nillius et al. (1975) hielten die Tatsache einer möglichen Ovulationsauslösung bei AN's durch LRH-Therapie auch ohne Normalisierung des Körpergewichts für den Beweis eines normal funktionierenden Hypophysen-Ovar-Uterus-Systems bei hypothalamischer Dysfunktion.

Während von einem verzögertem LH-Response als Zeichen hypothalamischer Störungsgenese nur Vigersky et al. (1976) sprachen, sind sich die Autoren in der Bewertung des verzögerten TSH-Response einig. Auch hier ist die Zeit für die TSH-Synthese, die eine unterstimulierte Hypophyse benötigt, die Begründung für die Verzögerung (Hall et al. 1972, Lundberg et al. 1972, Faglia et al. 1973, Besser et al. 1974, Carson et al. 1975, Miyai et al. 1975, Vigersky et al. 1976). So fanden Faglia et al. (1973) zum Beispiel eine höhere Insidenz von verzögerten und verlängerten Responses auf TRH bei Craniopharyngeom, Hypophysentumoren mit suprasellärer Ausdehnung und bei idiopathischer Unterfunktion der Hypophyse, als bei alleinigen Hypophysenaffektionen. Über die Einordnung der normal bis niederen TSH-Basalwerte und der normal bzw. niederen TSH-Responses als hypothalamisches bzw. hypophysäres Symptom, gibt es ähnlich unterschiedliche Auffassungen, wie bei der Bewertung der LH- und FSH-Spiegel.
Das hohe Zusammentreffen von negativen Dynerictests, verzögerten LH-, FSH- und hauptsächlich TSH-Responses, niedere bzw. normale Hormonbasalwerte und niedere Responses bei den initialen AN's lassen mit großer Wahrscheinlichkeit

eine hypothalamische bzw. suprahypothalamische Genese dieser Krankheit annehmen.

7. Aufzeigen eines möglichen Zusammenhangs zwischen Katecholamin- und TRH-Stoffwechsel bei AN-Patientinnen

Einige Angaben in der Literatur über den Einfluß des TRH auf den Katecholaminstoffwechsel, bzw. Hinweise auf einen veränderten Metabolismus der Katecholamine bei "Anorexia Nervosa" (Maeda et al. 1975) und dazu die Tatsache, daß wir nach unseren Ergebnissen für die AN_{in}'s mit großer Wahrscheinlichkeit einen TRH-Mangel annehmen dürfen, führten zu einer Hypothese, die im Folgenden erläutert werden soll.

Zunächst soll der Einfluß des TRH auf die Katecholamine, bzw. der Zusammenhang zwischen Katecholaminen und Eßverhalten, näher erläutert werden. So erhöht TRH den Release von Noradrenalin bzw. verursacht eine Aktivierung der Noradrenalinneuronen im Gehirn (Constantinidis et al. 1974); nach Agarwal et al. (1976) vermehrt die Gabe von TRH Synthese und eventuell auch den Umsatz der Gehirnkatecholamine; das TRH als indirekten Dopaminreleaser, der die postsynaptische Sensibilität des Rezeptors erhöht, beschrieben Miyamoto et al.(1977). Diese Mechanismen sollen nach Meinung der erwähnten Autoren für den schon länger bekannten antidepressiven Effekt von TRH verantwortlich sein.
Auf der anderen Seite werden nach Mawson (1974) die Gruppen der Verhaltensweisen, die mit dem Essen verbunden sind, durch noradrenerge und dopaminerge Neurotransmittersysteme vermittelt, während diejenigen, die mit "Sattheit" zu tun haben, von Acetylcholin vermittelt werden. Grossmann (1962) berichtete erstmals davon, daß "Essen" durch intrakranielle Injektion von Noradrenalin ausgelöst werden kann. Er vermutet, daß Noradrenalin als exitatorischer Transmitter des "zentralen Eßmechanismus" fungiert. Mawson (1974) stellte

die Hypothese auf, daß das Krankheitsgeschehen bei "Anorexia Nervosa" mit einer progressiven Verminderung der Gehirnkatechalamine (Noradrenalin und Dopamin) einhergeht.
Der TRH-Mangel bei AN könnte doch nun zu einer Verminderung der Gehirnkatecholamine führen. Diese Verminderung wiederum könnte einmal für das gehäufte Auftreten von Depressionen und auf der anderen Seite für das "abnorme Eßverhalten" bei AN, bzw. sekundär für die starke Gewichtsabnahme verantwortlich sein. Außerdem gilt es als gesichert, daß die Katecholamine auch bei der Vermittlung von Impulsen aus höheren Zentren des ZNS auf den LRH-Release, beteiligt sind (Taubert 1976), so daß auch ein Zusammenhang zwischen verminderten Katecholaminen und der erniedrigten Gonadotropinsekretion bei "Anorexia Nervosa" hergestellt werden könnte. Da Fuxe et al. (1976) dem TRH Transmitterfunktion in einem großen Teil des ZNS zuschrieben, könnte das TRH, eventuell über Veränderungen des Katecholaminstoffwechsels, Impulse aus höheren Zentren des ZNS auf den Hypothalamus vermitteln.
Eine TRH-Behandlung, im Sinne einer begleitenden Therapie, neben intensiver psychologischer Betreuung bei "Anorexia Nervosa", könnte nach diesen Überlegungen in Erwägung gezogen werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei den AN_{in}'s konnten eindeutig verminderte Gonadotropine (Basalwerte und Responses) und Östradiolwerte, normale Prolaktinwerte und 17-Ketosteroide, normale TSH-Basalwerte, jedoch sowohl quantitativ (Δ 25 TSH und Δ 45 TSH sind erniedrigt) als auch qualitativ (Δ 45/Δ 25 TSH ist vergrößert, der Response also verzögert) veränderte TSH-Responses, reduzierte T_3-Spiegel, normale T_4-Werte und verminderte T_3/T_4-Quotienten, festgestellt werden; die gebesserten Fälle und die AR's lagen mit ihren Hormonwerten meist an der unteren Normgrenze für normal menstruierende Frauen.

2. Lineare Zusammenhänge konnten zwischen T_3 bzw. Δ 25 TSH und dem % IG bei Patientinnen mit einem % IG bis $\leq$ 85 % hergestellt werden.

3. Für die Differentialdiagnose AN/AR eignen sich bei initialen Fällen die Bestimmung des % IG und die des T_3-Spiegels besonders gut; bei gebesserten Fällen ist der maximal, während der Krankheit im Verhältnis zum prämorbiden Gewicht, aufgetretene Gewichtsverlust entscheidend, der bei den AN_{in}'s sehr wohl, bei den AR's jedoch fast nie 10 kg überschreitet.

4. Für eine Objektivierung des Erfolgs bzw. Mißerfolgs einer Psychotherapie, dürften sich die Feststellung des % IG, die T_3-Bestimmung und die Durchführung von Gestagen- und Dynerictests in bestimmten Zeitabständen am besten eignen.

5. Ein Einfluß der Amenorrhoedauer auf den Schweregrad der hormonellen Veränderungen konnte nicht festgestellt werden.

6. Die Ergebnisse der klinischen und laborchemischen Tests lassen bei der "Anorexia Nervosa" eine Störung im hypothalamischen bzw. suprahypothalamischen Bereich annehmen.

7. Die Tatsache, daß bei "Anorexia Nervosa" höchstwahrscheinlich ein endogener TRH-Mangel vorliegt, verschiedene Zusammenhänge zwischen dem TRH und dem Katecholaminstoffwechsel diskutiert werden, außerdem in der Literatur verschiedentlich über einen veränderten Katecholaminstoffwechsel bei "Anorexia Nervosa" berichtet wird, und zudem dem TRH in großen Teilen des ZNS Transmitterfunktion zugeschrieben wird, führten zu der Überlegung, das TRH könnte über eine Veränderung des Katecholaminstoffwechsels an der Vermittlung von Impulsen aus höheren Zentren des ZNS auf den Hypothalamus, beteiligt sein.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

AGARWAL,R.A., RASTOGI,R.B. and SINGHAL,R.L. :
Changes in brain catecholamines and spontaneous locomotor activity in response to thyrotropin - releasing hormone.
Res.Commun.chem.Path.Pharmacol. 15, 743 -752,(1976)

AKANDE,E.O.:
(b) Plasma concentration of gonadotrophins. Oestrogens and progesterone in hypothyroid women.
Brit.J.Obstet. and Gynaec. 82, 552 -556, (1975)

AKANDE,E.O. and HOCKADAY,T.D.R.:
(a) Plasma concentration of gonadotrophins. Oestrogen and progesterone in thyrotoxic women.
Brit.J.Obstet. and Gynaec. 82, 541 -551, (1975)

BACKER,M.H. and CAVANAGH,D.:
Secondary amenorrhea.
Med.Clin.N.Amer. 52, 339 -355, (1968)

BARNES,N.:
Sexual maturation in juvenile hypothyroidism.
Mayo Clin.Proc. 48, 849 -856, (1973)

BECKER,D.J., VINIK,A.J., PIMSTONE,B.L. and PAUL,M.:
Comments: Prolaktin responses to thyrotropin - releasing hormone in protein calorie malnutrition.
J.clin.Endocrinol.Metab. 41, 782 -783, (1974)

BELL,E.T., HARKNESS,R.A., LORAINE,J.A. and RUSSELL,G.F.M.:
Hormone assay studies in patients with anorexia nervosa.
Acta endocr.(Kbh.) 51, 14o -148, (1966)

BESSER,G.H. and MORTIMER, C.H.:
Hypothalamic regulatory hormones: a review.
J.clin.Path. 27, 173 - 184 (1974)

BEUMONT,P.J.V., FRIESEN, H.G., GELDER,M.G. and KOLAKOWSKA,T.:
Plasma prolaktin and luteinizing hormone levels in anorexia nervosa.
Psychol.Med. 4, 219 - 221, (1974)

BEUMONT,P.J.V., GEORGE, G.C.W., PIMSTONE, B.L. and VINIK, A.J.:
Body weight and the pituitary response to hypothalamic-releasing hormones in patients with anorexia nervosa.
J.clin. Endocrinol. Metab. 43, 487 - 495, (1976)

BEYER,I.,HAPP,I.,KOLLMANN,F.,MENZEL,H.,GRABS,V.,ALTHOFF,P. und LEONHARDI,B.:
Der TRH-Test bei Kindern mit Hyperthyreose, primärer und sekundärer Hypothyreose, sowie klinisch euthyreoten Strumen.
Dtsch.med.Wschr. 99, 1901 - 1906, (1974)

BOHNET,H.G., DAHLEN,H.G., KELLER,E.,FRIEDRICH,E., SCHINDLER, A.E.,WYSS,H.J. and SCHNEIDER, H.P.G.:
Human pituitary gonadotrophin index.II. LRH-test and clomiphene response before and after LRH-stimulation.
Clin.Endocr. 5, 25 - 36, (1976)

CARLSON,H.E. and HERSHNAN,J.M.:
The hypothalamic - pituitary-thyroid-axis.
Med. Clin.N.Amer. 59, 1045 - 1053, (1975)

CONSTANTINIDIS,J., GEISSBÜHLER,F., GAILLARD,J.M.,HOVAGUIMIAU, T. and TISSOT,R.:
Enhancement of cerebral noradrenaline turnover by thyrotropin- releasing hormone. Evidence by flouresence histochemestry.
Experentia, 30, 1182 - 1183, (1974)

CROXSON, M.S. and IBBERTSON,H.K.:
Low serum triiodothyronine (T_3) and hypothyroidism in anorexia nervosa.
J.clin. Endocrinol.Metab. 44, 167 - 174, (1977)

EMRICH,D.:
In - vitro - Verfahren zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion.
Med. Welt 27, 1716 - 1717, (1976)

FAGLIA,G., BECK-PECCOZ,P., FERRARI,C.,AMBROST,B.,SPADA,A., Travaglini,P. and PARACCHI,S.:
Plasma thyrotropin response to thyrotropin - releasing hormons in patients with pituitary and hypothalamic disorders.
J.clin. Endocrinol.Metab.37, 595 - 601, (1973)

FLEISCHER,N., LORENTE,M., KIRKLAND,R., CLAYTON,G. andCALDERON, M.:
Synthetic thyrotropin-releasing-factor as a test of pituitary thyrotropin reserve.
J.clin. Endocrinol.Metab. 34, 617 - 624, (1972)

FRIEDRICH,E., JAEGER-WHITEGIVER, E.R., BIEDER,M., HALVERSCHEIDT,H., PENKE,B., PALLAI,P., KELLER,E., and SCHINDLER, A.E.:
Standardization of specific radioimmunoassays for plasma estrone, estradiol, progesterone and androstendione.
Acta endocr. (Kbh.) Suppl. 184, 89, (1974)

FRAHM,H.:
Anorexia nervosa.
In: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band IV, herausgegeben von Hornbostel,H., Kaufmann, W. und

Siegenthaler,W.,Thieme, Stuttgart, 16, 13 -19, (1973)

FRICK,V.:
Psychological aspects of secondary amenorrhea. In: The family, edited by Hirsch,H., Karger, Basel, 246 -25o, (1975)

FRICK,V., LÜBKE,R., SOMMER,K., SCHINDLER,A.E., KELLER,E. und GÖSER,R.:
Die sekundäre Amenorrhoe, eine psychomatische Einführung.
VI. Seminar - Kongress für Fachärzte der Frauenheilkunde, Mainz, Februar (1977)

FUXE,K., HOEKKFELT,T., LOEFSTROEM,A., JOHANSSON,O., AGNATI, L., EVERITT,B., GOLDSTEIN,M., JEFFCOATE,S., WHITE,N., EUEROTH,P., GUSTAFFSON,J. and SKETT,P.:
On the roles of neurotransmitters and hypothalamic hormones and their interactions in hypothalamic and extrahypothalamic control of pituitary function and sexual behaviour.
In: Subcellular mechanisms in reproductive neuro-endocrinology edited by Naftolin,F., Ryan,K.J. and Davies,H.J., Elsevier, Amsterdam, 193 -24o, (1976)

GÖSER,R., KELLER,E., FRICK,V. und SCHINDLER,A.E.:
Kombinierter LRH/TRH Test. Ergebnisse und Indikationen.
In: Gynäkologie und Geburtshilfe, herausgegeben von Husslin,H., Egermann, Wien, 329 -333, (1977)

GULL,W.W.:
Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica)
Trans.Clin.Soc.Lond. 1, 22, (1874)

GROSSMANN,S.P.:
Direct adrenergic and cholinergic stimulation of hypothalamic mechanisms.
Amer.J.Physiol. 202, 872 - 882, (1962)

HALL,R., ORMSTON,B.J., BESSER,G.M., Mc. KENDRICK,M. and CRYER,R.J.:
The thyrotropin - releasing - hormone test in diseases of the pituitary and hypothalmus.
Lancet, 759 - 762, (1972 I,2)

JOEL,E.W., SCHÖNBERG, D.K., ILG,W. and KELLER,E.:
Problems of optimization of double antibody radioimmunoassay of HLH, HFSH and HGH - "hook" phenomenom , false negative patient values and linearity of values from patient plasma dilutions.
In: Radioimmunoassay and related procedures in medicine. Proceedings of a symposium on radioimmunoassay and related procedures in clinical medicine and research held by the Internat. Anatomic Energy Agency in Istanbul, 10. - 14. 9. 1973
Vienna, Internat. Anatomic Energy Agency, Vol.1., 45 ff, (1974)

KAY, D.W.K. and LEIGH,D.:
The natural history, treatment and prognosis of anorexia nervosa, based on a study of 38 patients.
J.ment. Sci. 100, 411 - 431, (1954)

KELLER,E., MAYER.R., ZUBKE,W., GÖSER,R. und SCHINDLER,A.E.:
(a) Amenorrhoedauer und Funktionszustand der Hypothalamus - Hypophysen - Einheit:
Therapeutische Aspekte.
Fortschr. Fertilitätsforsch. 5, 110 - 113,(1977)

KELLER,E., SCHIER,I., ZUBKE,W., GÖSER,R., FRIEDRICH,E.,

JOEL,E.W. and FRICK,V.:
(b) Anorexia nervosa- anorectic reaction- changes of gonadotrophin responsiveness to LH-RH under a long - term follow up.
Acta endocr. Suppl. 212, 136, (1977)

KELLER,E., FRICK,V., SCHIER,I., JAEGER-WHITEGIVER,E.R., FRIEDRICH,E ., GÖSER,R., JOEL,E.W. und SCHINDLER,A.E.:
(a) Hormonprofile bei Frauen mit psychogener Amenorrhoe.
Fortschr. Fertilitätsforsch. 3, 122 - 130, (1976)

KELLER,E., SCHIER,I., FRICK,V., GÖSER,R., ZUBKE,W., FRIEDRICH, E.,JOEL,E.W. and SCHINDLER,A.E.:
(b) LH-RH induced gonadotrophin release in women with anorexia nervosa and anorectic reaction before and under psychotherapie.
Inter.Congr.on Hum. Fertil., Essen, Juli (1976)

KELLER,E., BOHNET,H.G., FRIEDRICH,E., HANKER,P.J., GÖSER,R., JOEL,E.W., SCHUBERT,G., KLEMT,W., WYSS,H.J., SCHNEIDER,H.P.G., and SCHINDLER,A.E.:
(c) A rapid method for calculating total gonadotrophin - release (cumulative response).
VI. Int. Seminar on reproductive physiology and sexual endocrinology,clinical neuroendocrinology, Brüssel, Juni.(1976)

KELLER,E., DAHLEN,H.G., FRIEDRICH,E., BOHNET,H.G., RICHTER, R., JOEL,E.W., SCHUBRING,G., KLEMT,W., STAEMMLER,H.-J., WYSS,H.J.,SCHINDLER,A.E. and SCHNEIDER,H.P.G. :
Human pituitary gonadotrophin index. I. standardized LRH-test. Criteria for evaluation of functional amenorrhea.
J.clin. Endocrinol. Metab. 40, 959 -969, (1975)

LUNDBERG,P.O., WALINDER,J., WERNER,I. and WIDE,L.:
Effects of thyrotropin - releasing - hormone on plasma levels of TSH, FSH, LH and GH in anorexia nervosa.
Europ. J. clin. Invest. 2, 15o -153, (1972)

LUPTON,M., SIMON,L., BARRY,V. and KLAWANS,H.L.:
Biological aspects of anorexia nervosa.
Life Sci. 18, 1341 -1348, (1976)

MAEDA,M., KATO,Y., YAMAGUCHI,N., CHIHARA,K., OHGO,S., MORIDERA,K.,KUROMARU,S.and IMURA,H.:
Growth hormone release following thyrotropin - releasing - hormone injektion into patients with anorexia nervosa.
Acta endocr. (Kbh.) 81, 1 -8, (1976)

MAWSON,A.R.:
Anorexia nervosa and regulation of intake : a review.
Psychol. Med. 4, 289 -3o8, (1974)

MIYAI,K., YAMAMOTO,T.,AZUKIZAWA,M., ISHIBASHI,K. and KUMAHARA,Y.:
Serum thyroid hormones and thyrotropin in anorexia nervosa.
J.clin.Endocrinol.Metab. 4o, 334 -338, (1975)

MIYAMOTO,M. and NAGAWA,Y.:
Mesolimbic involvement in the locomotor stimulant action of TRH in rats.
Europ.J.Pharmacol. 44, 143 -152, (1977)

MORTON,R.:
Phitologia siu exercitationem.
Acta neur. de phtisi, Ulmae (1714)

MOSHANG,T., PARKS,J.S., BAKER,L., VAIDYA,V., UTIGER,R.D., BONGIOVANNI,A.M. and SNYDER,P.J.:
Low serum triiodothyronine in patients with anorexia nervosa.
J.clin.Endocrinol.Metab. 4o, 47o -473, (1975)

VON ZUR MÜHLEN,A. und EMRICH,D.:
Zur Methodik der radioimmunochemischen Bestimmung von menschlichem thyreotropem Hormon (HTSH).
Z.klin.Chem. und klin.Biochem. 3, 257 -265 (1971)

NILLIUS,S.J. and WIDE,L.:
The LH- releasing - hormone test in women with secondary amenorrhea.
Brit.J.Obstet. and Gynaec. 79, 874 -882, (1972)

NILLIUS,S.J., FRIES,H. and WIDE,L.:
Successful induction of follicules maturation and ovulation by prolonged treatment with LH- releasing hormone in women with anorexia nervosa.
Americ.J.Obstet. and Gynaec. 122, 921 -928, (1975)

PIMSTONE,B., BECKER,D. and HENDRICKS,S.:
Comments: TSH - response to synthetic thyrotropin, releasing - hormone in human protein -calorie - malnutrition.
J.clin.Endocrinol.Metab. 36, 779 -783, (1973)

REYMOND,M.and LEMARCHAND-BERAUD,TH.:
Effects of oestrogens on prolactin and thyrotropin response to TRH in women during the menstrual cycle and under oral contraceptive treatment.
Clin.Endocr. 5, 429 -437, (1976)

ROTH,J.C., KELCH,R.P., KAPLAN,S.L. and GRUMBACH,M.M.:
FSH and LH response to luteinizing - hormone - releasing -factor in prepubertal and pubertal

children, adult males and patients with hypogonadotropic and hypergonadotropic hypogonadism. J.clin.Endocrinol.Metab. 35, 926--93o, (1972)

SCHALLY,A.V., KASTIN,A.J. and ARIMURA,A. :
The hypothalamus and reproduction.
Americ.J.Obstet. and Gynaec. 122, 857 -862, (1975)

SCHINDLER,A.E., FRICK,V., GÖSER,R. and KELLER,E.:
(a) The endocrine profile of psychogenic amenorrhea; correlations of hormonal and psychosomatic findings and effect of therapy.
Proc. of the Int. Congress of psychosomatic Obstetrics and Gynecology (im Druck) (1976)

SCHINDLER,A.E., SCHIER,I.,FRICK,V., GUNDLING,F., GÖSER,R. and KELLER,E.:
(b) Psychogenic amenorrhea: endocrine evaluation and follow- up.
Proc.of the Int. Symposium on Clin. Psycho- Neuro-Endocrinology in reproduction, Sienna (1976)

SCHINDLER,A.E.,KELLER,E., GÖSER,R., FRIEDRICH,E., ETZRODT,E. BOHNET,H.G., HANKER,J.P., SCHNEIDER,H.P.G. and WYSS,H.J.:
Evaluation of the reproductive system in amenorrhea. In: Hypothalamic hormones - chemistry, physiology and clinical applications, edited by Gupta and Voelter,D.W. Verlag Chemie, Weinheim, 565 -576, (1978)

SCHNEIDER,H.P.G., KELLER,E., HANKER,J.P.,BOHNET,H.G., FRIEDRICH,E., WYSS,H.J. and SCHINDLER,A.E.:
Clinical use of LH-RH in hypothalamic amenorrhea. Prog.reprod.Biol. 2, 18o -194, (1977)

SILVERMAN,J.A.:
Anorexia nervosa: clinical observations in a success-

ful treatment plan.
J.Pediat. 84, 68 -73, (1974)

TAUBERT,H.-D.:
Die feineren funktionellen Zusammenhänge und Wechselwirkungen im Regelkreis.
In: Gynäkologie und Geburtshilfe, herausgegeben von Schmidt - Matthiesen,H., Schattauer, Stuttgart, 53 -58,(1976)

TORJESEN,P., HAUG,E. and SAND,T.:
Effect of tyrotropin - releasing - hormone on serum levels of pituitary - hormone in men and women.
Acta endocrinol. (Kbh.) 73, 455 -464, (1973)

TOURNAIRE,I., MAZENOD,B., FAVRE,M., MORNEX,R. et GUINET,P.:
Anorexie mentale: rêsponse gonadotrope au citrate de clomifène.
La Nouv.Presse Med. 24, 1525, (1976)

VIGERSKY,R.A., LORIAUX,D.L., ANDERSEN,A.E., MECKLENBURG,R.S. and VAITUKAITIS,J.L.:
Delayed pituitary hormone response to LRF and TRF in patients with anorexia nervosa and with secondary amenorrhea associated with simple weight loss.
J.clin.Endocrinol.Metab. 43, 893 -9oo, (1976)

VINIK,A.I., KALK,W.K., McLAREN,H., HENDRICKS,S. and PIM - STONE,B.L.:
Fasting blunts the TSH response to synthetic throtropin - releasing hormone (TRH).
J.clin.Endocrinol.Metab. 4o, 5o9 -511, (1975)

WARREN,M.P., JEWELEWICZ,R., DYRENFURTH,I., ANS,R., KHALAF,S. VAN DE WIELE,R.L.:
The significance of weight loss in the evalution

of pituitary response to LH-RH in women with secondary amenorrhea.
J.clin.Endocrinol.Metab. 40, 601 -611, (1975)

WEEKE,J. and HANSEN,A.P.:
Serum TSH and serum T_3 levels during normal menstrual cycles and during cycles on oral contraceptives.
Acta endocr. (Kbh.) 79, 431 -448, (1975)

ZIOLKO,H.U.:
Hintergründe der Pubertätsmagersucht.
Mat.Med.Nordm. 27, 343 -349, (1975)

VIII. ANHANG

Wertetabellen

1. Anorexia Nervosa (initiale Fälle) n = 8 (10 Tests)

Nr.	T_3	T_4	TSH B	TSH Δ25	TSH Δ45	TSH Δ45/Δ25	T_3/T_4
1	61	4,2	4,7	3,9	4,8	1,2	1,45
2	67	6,9	2,9	-	2,5	-	0,97
3	56	6,1	8,2	3,9	8,1	2,07	0,91
4	37	3,8	4,9	1,6	2,2	1,37	0,97
5	55	5,4	2,9	6,0	6,4	1,06	1,01
6	48	3,7	4,9	2,7	3,1	1,14	1,29
7	70	1,1	1,8	0,2	0,6	3,0	-
8	46	8,4	2,3	1,9	2,2	1,15	0,54
9	61	5,0	0,3	1,8	2,9	1,6	1,22
10	74	7,5	6,3	4,9	5,0	1,02	0,98

Nr.	HPGI	LH B	LH R25'	LH R45'	LH R45'/25'	LH Flächenkoeffizient
1	BIR_0	22	92	103	1,12	3252
2	$BIIR_0$	37	92	82	0,89	2082
3	BIR_0	21	40	37	0,92	462
4	BIR_0	27	40	36	0,9	192
5	$BIIR_2$	31	247	306	1,23	11982
6	BIR_0	00	19	19	1	462
7	BIR_1	8	150	126	0,84	5997
8	BIR_0	15	32	38	1,18	642
9	BIR_0	28	52	57	1,09	912
10	BIR_2	28	225	301	1,3	2937

Nr.	FSH B	FSH R25'	FSH R45'	FSH R45'/25'	FSH/LH B	FSH/LH R25'	FSH/LH 45'	FSH Flächen-koeffizient
1	96	242	325	1,34	4,3	2,6	3,1	9730
2	133	304	325	1,06	3,6	3,3	3,9	8065
3	67	151	189	1,25	3,2	3,77	5,1	4915
4	332	408	426	1,04	12,3	10,2	11,8	3655
5	114	200	259	1,29	3,7	0,8	0,84	5950
6	62	192	240	1,25	-	10,1	12,6	7435
7	58	220	237	1,07	7,2	1,46	1,88	7480
8	-	-	43	-	-	-	1,1	-
9	118	-	230	-	4,21	-	4,0	4465
10	49,5	153	185	1,2	1,76	0,68	0,61	5500

Nr.	% IG	max. Gewichtsverlust	Gewichtsverlust bei Test	Größe	Alter	Gewicht
1	75,6	15	7	170	22	45
2	74,9	7	7	164	16	41,3
3	65,3	24	22	164	22	36
4	64,2	38	38	163	18	35
5	75,6	15	7	170	23	45
6	71,4	35	35	163	18	35
7	-	-	-	-	25	-
8	56,5	-	-	153	19	27,6
9	69,7	27,3	27,3	160,5	22	36,7
10	86,9	30	24,5	168	29	50,5

Nr.	Gestagentest	Dynerictest	Amenorrhoedauer (Monate)	17-Ketosteroide	E_2	Prolaktin
1	-	-	60	8,7	22,8	3
2	-	-	17	19,6	15,3	30
3	-	-	24	3,6	6,0	11
4	neg.	neg.	8	-	13	2
5	neg.	neg.	72	8,7	20	2
6	neg.	neg.	9	-	9,8	1
7	-	-	prim. A.	-	-	3
8	-	-	78	9,5	14	3
9	pos.	neg.	9	9,6	42	1
10	-	-	65	9,3	27	4

2. Anorexia Nervosa (Fälle unter Therapie) n = 24 (32 Tests)

Nr.	T_3	T_4	TSH B	TSH Δ25	TSH Δ45	TSH Δ45/Δ25	T_3/T_4
1	-	-	3,3	9,8	10,8	1,10	-
2	79	5,2	4,8	44,2	59,5	1,34	1,51
3	86	10,3	4,9	6,3	7,6	1,2	0,83
4	72	5,1	2,0	8,3	4,6	0,55	1,41
5	68	5,0	6,1	12,6	10,0	0,79	1,36
6	75	5,7	0,9	8,2	7,9	0,96	1,31
7	120	8,5	0,3	2,2	1,5	0,68	1,41
8	71	6,0	6,0	0,2	-	-	1,18
9	76	4,4	6,2	9,5	4,5	0,47	1,72
10	86	5,6	5,4	8,9	8,0	0,89	1,53
11	82	5,9	7,9	3,3	2,3	0,69	1,38
12	75	7,5	8,1	0,8	2,5	3,12	1,0
13	86	7,1	9,4	30,5	24,4	0,8	1,21
14	84	6,5	1,3	3,0	6,2	2,06	1,29
15	69	5,1	1,0	10,7	9,8	0,91	1,35
16	88	8,2	1,1	17,4	18,7	1,07	1,07
17	76	4,2	1,6	8,2	11,7	1,4	1,80
18	105	7,4	4,4	18,1	20,5	1,13	1,41
19	77	3,8	4,9	6,3	6,8	1,07	2,02
20	122,5	5,8	0,7	18	12,8	0,71	2,18

Nr:	T_3	T_4	TSH B	TSH Δ 25	TSH Δ45	TSH Δ 45/ Δ25	T_3/T_4
21	108	4,5	0,4	5,4	4,6	0,85	2,4
22	81,5	4,6	3,1	9,4	7,5	0,79	1,7
23	88	5,9	-	5,4	3,3	0,61	1,49
24	83	5,9	3,0	-	7,2	-	1,40
25	61	5,8	5,5	11,3	16,4	1,45	1,05
26	72	5,3	5,7	12,8	11,1	0,86	1,35
27	79	6,8	4,3	5,0	4,9	0,98	1,66
28	92	7,7	4,9	9,4	14,2	1,5	1,19
29	60	3,7	5,7	8,9	5,6	0,63	1,62
30	88	5,4	5,8	8,0	6,1	0,76	1,62
31	75	4,9	4,6	6,7	10,1	1,51	1,53
32	60	4,7	4,8	19,0	26,2	1,37	1,27

Nr.	HPGI	LH B	LH R25'	LH R45'	LH R45'/25'	LH Flächenkoeffizient
1	BIR_2	27	461	309	0,67	19137
2	$BIIR_2$	38	230	171	0,74	1047
3	$BIIR_{o\ 1}$	32	106	92	0,86	-
4	BIR_1	-	133	104	0,78	-
5	$BIIR_2$	41	226	226	1	7932
6	BIR_o	-	94	71	0,75	-
7	BIR_1	9	196	141	0,71	8022
8	BIR_o	31	70	63	0,9	1362
9	BIR_2	27	320	290	0,9	3792
10	$BIR_{o\ 1}$	29	108	91	0,84	3162
11	$BIIR_1$	42	159	137	0,86	4872
12	$BIIR_2$	36	260	235	0,9o	4062
13	$BIIR_{o\ 1}$	36	110	131	1,19	3882
14	$BIIR_o$	42	125	109	0,87	3342
15	BIR_o	29	91	86	0,94	2397
16	$BIIIR_1$	60	201	175	0,87	5952
17	$BIIR_o$	38	65	73	1,12	1182
18	$BIIR_2$	50	313	381	1,21	14502
19	BIR_2	25	683	660	0,96	28182
20	$BIIR_{2\ 1}$	32	213	180	0,84	7752

Nr.	HPGI	LH B	LH R25'	LH R45'	LH R45'/25'	LH Flächenkoeffizient
21	$BIIR_2$	51	264	288	1,09	10272
22	BIR_1	19	160	142	0,88	5952
23	$BIIIR_2$	69	538	472	0,87	20712
24	BIR_1	3	113	119	1,0	4827
25	$BIIIR_1$	61	194	176	0,90	5592
26	$BIR_{o\,1}$	7	102	88	0,86	3882
27	$BIIIR_2$	87	870	576	0,66	34842
28	$BIIR_1$	58	187	148	0,79	5412
29	$BIIR_2$	46	360	293	0,81	13737
30	BIR_1	7	176	120	0,68	7212
31	$BIIR_{o\,1}$	57	142	124	0,87	3432
32	$BIIR_1$	49	189	165	0,87	5907

Nr.	FSH B	FSH R25'	FSH R45'	FSH R45'/25'	FSH/LH B	FSH/LH R25'	FSH/LH 45'	FSH Flächen-koeffizient
1	103	280	301	1,07	3,8	0,60	0,97	8335
2	156,5	262	293	1,11	4,11	1,13	1,71	5590
3	272	360	403	1,11	8,5	3,4	4,38	5320
4	43	243	247	1,01	-	1,82	2,37	8605
5	86	262	275	1,04	2,0	1,15	1,21	7930
6	82	213	223	1,04	-	2,26	3,14	5770
7	242	382	347	0,97	26,8	1,94	2,46	5725
8	211	540	552	1,02	6,8	7,74	8,76	14770
9	236	603	650	1,07	8,7	1,88	2,24	18055
10	250	569	666	1,17	8,6	5,26	7,3	18145
11	391	473	421	0,89	9,3	2,97	3,07	3115
12	399	493	507	1,03	11,0	1,89	2,15	4285
13	339	418	417	0,99	9,4	3,8	3,18	2980
14	47	186	179	0,96	1,1	1,48	1,64	5680
15	26	203	205	1,0	0,89	2,23	2,38	7480
16	189	268	242	0,9	3,15	1,33	1,38	2980
17	130	238	257	1,07	3,42	3,66	3,52	5140
18	139	247	237	0,95	2,78	0,78	0,62	4285
19	74	242	303	1,25	2,96	0,35	0,45	9730
20	123	196	258	1,3	3,84	0,92	1,43	5500

Nr.	FSH B	FSH R25'	FSH R45'	FSH R45'/25'	FSH/LH B	FSH/LH R25'	FSH/LH 45'	FSH Flächen-koeffizient
21	185	646	214	0,33	3,6	2,4	0,74	20170
22	154,5	361	339	1,06	8,1	2,25	2,38	8740
23	291	-	412	-	4,2	-	0,87	4870
24	285	-	213	-	9,5	-	1,78	-
25	264	585	617	1,05	4,32	3,0	3,5	15310
26	138	288	309	1,07	19,7	2,82	3,5	7120
27	233	352	382	1,08	2,67	0,4	0,66	6130
28	440	-	530	-	7,5	-	3,58	3475
29	284	314	340	1,08	6,1	0,87	1,16	1945
30	139	328	373	1,13	19,8	1,86	3,1	9955
31	259	325	315	0,96	4,54	2,28	2,54	2395
32	224	393	368	0,93	4,6	2,07	2,23	7030

Nr.	% IG	max. Gewichtsverlust	Gewichtsverlust bei Test	Größe	Alter	Gewicht
1	79,2	28	20	175	29	50
2	92,4	27	11,5	165	27	51,5
3	125,4	28,3	-	165	26	125,4
4	-	12,5	-	-	-	-
5	90,5	42	22,4	168	24	52,6
6	77,4	30	30	168	30	45
7	87,7	7	0,2	163	16	47,8
8	91,1	38	28,5	153	18	44,5
9	83,4	-	-	162	24	45
10	-	10	1	-	16	39
11	84,6	17	0,2	166	20	47,8
12	82,2	-	17,2	163	29	44,8
13	111,2	-	-	153	26	54,3
14	84,3	30	26	168	31	49
15	-	-	-	-	-	-
16	83,4	23	7	162	18	45
17	83,1	-	-	170	22	49,5
18	109,3	-	-	153	27	52,8
19	97,8	-	-	177	20	63
20	116,5	31	-	161	15	62

Nr.	% IG	max. Gewichtsverlust	Gewichtsverlust bei Test	Größe	Alter	Gewicht
21	100,8	26	-	166	21	57
22	81,6	17	10	162	17	44
23	123,8	-	-	165	28	69
24	80,7	24	13	164	24	45
25	89,8	16,5	12,5	164	19	49,5
26	88,1	-	-	153	25	43
27	76,7	11,5	10	167	23	44
28	75,7	7	6	168	20	44
29	79,7	15	9,3	167	22	45,7
30	76,7	11,5	10	167	23	44
31	87,2	-	-	170	21	51,9
32	82,5	-	15,5	164	18	41,3

Nr.	Gestagentest	Dynerictest	Amenorrhoedauer (Monate)	17-Ketosteroide	E_2	Prolaktin
1	-	-	12	6,3	-	-
2	-	-	104	7,2	52,5	2
3	-	-	37	6,54	8,9	31
4	-	-	8	-	12,6	16
5	-	-	-	12,4	18,7	6
6	-	-	75	9,35	8,5	3
7	pos.	pos.	29	22,0	19,2	4
8	neg.	neg.	12	-	52,0	9
9	-	-	36	7,14	10,9	5
10	-	-	prim.A.	3,6	32,8	-
11	pos.	neg.	78	8,1	63,3	3
12	neg.	pos.	78	3,4	42,0	4
13	pos.	neg.	106	4,9	48,4	2
14	-	-	87	4,7	30	1,2
15	-	-	-	-	14	4,3
16	pos.	-	30	-	41	-
17	pos.	-	81	8,8	25	-
18	pos.	-	114	4,9	93	-
19	pos.	neg.	108	9,9	45	1
20	pos.	-	19	9,7	33	16

Nr.	Gestagentest	Dynerictest	Amenorrhoedauer (Monate)	17-Ketosteroide	E_2	Prolaktin
21	pos.	neg.	88	8,1	74	2
22	pos.	neg.	20	6,2	45	2
23	-	-	55	6,54	88	5
24	-	-	48	-	-	9
25	pos.	pos.	32	4,6	17	11
26	pos.	neg.	102	4,9	24	12
27	pos.	-	22	13,1	33	6
28	pos.	neg.	18	9,0	21	10
29	pos.	neg.	16	12,7	46	4
30	pos.	-	25	13,1	18	14
31	pos.	neg.	66	8,8	18	14
32	-	-	26	4,6	14,5	4

3. Anorektische Reaktion n = 44 (58 Tests)

Nr.	T_3	T_4	TSH B	TSH Δ 25	TSH Δ45	TSH Δ45/ Δ25	T_3/T_4
1	51	4,5	2,7	15,3	19,7	1,28	1,13
2	57	5,4	4,8	14,9	15,1	1,01	1,05
3	92	5,6	2,2	14,9	16,0	1,07	1,64
4	92	5,4	4,7	7,7	8,0	1,03	1,70
5	82	6,6	3,6	10,9	14,7	1,34	1,24
6	73	3,2	3,3	9,1	11,1	1,21	2,28
7	102	8,2	5,7	10,7	10,0	0,93	1,24
8	63	4,9	6,0	3,0	4,2	1,4	1,28
9	79	7,1	4,9	11,8	16,3	1,38	1,11
10	88	5,3	1,9	6,6	7,0	1,06	1,66
11	67	8,4	6,8	9,8	9,4	0,96	0,79
12	76	4,4	6,1	29,5	25,2	0,86	1,72
13	80	4,5	4,2	12,3	7,5	0,6	1,77
14	78	4,6	7,3	14,9	16,1	1,08	1,69
15	84	6,4	7,1	13,4	10,5	0,78	1,31
16	84	6,4	4,4	12,2	16,9	1,38	1,31
17	82	6,9	4,5	11,0	11,7	1,06	1,18
18	62	5,7	2,7	4,5	6,6	1,46	1,08
19	66	4,2	-	5,0	5,8	1,16	1,57
20	102	7,6	1,7	13,3	11,2	0,84	1,34

Nr.	T_3	T_4	TSH B	TSH Δ 25	TSH Δ45	TSH Δ 45/Δ 25	T_3/T_4
21	76	4,3	8,4	24,2	22,5	0,93	1,76
22	86	7,1	3,3	6,2	8,7	1,4	1,21
23	79	3,8	7,3	11,3	11,1	0,98	2,07
24	70	6,6	4,6	14,1	16,1	1,14	1,06
25	70	5,4	5,6	11,1	13,0	1,17	1,29
26	86	5,2	4,4	6,0	5,9	0,98	1,65
27	63	4,5	4,4	7,4	8,7	1,17	1,4
28	82	5,0	2,0	5,7	4,2	0,73	1,64
29	78	6,6	1,2	1,2	2,3	1,9	1,18
30	92	7,2	1,7	-	7,2	-	1,27
31	77	6,2	2,1	8,9	9,4	1,05	1,24
32	114	5,3	7,6	38,6	31,0	0,8	2,15
33	113	5,9	8,4	6,4	5,5	0,85	1,91
34	70	3,2	1,5	8,1	8,3	1,02	2,18
35	89	6,6	-	8,5	7,9	0,93	1,34
36	98	6,3	2,7	1,2	2,2	1,83	1,55
37	110	7,2	2,6	8,5	11,1	1,3	1,52
38	79	7,7	2,3	1,8	3,7	2,0	1,02
39	112	5,5	1,7	13,5	13,6	0,99	2,03
40	62	4,7	1,2	13,7	15,7	1,14	1,31

Nr.	T_3	T_4	TSH B	TSH Δ 25	TSH Δ45	TSH Δ 45/Δ25	T_3/T_4
41	88	5,7	2,2	3,5	2,7	0,77	1,54
42	87	5,3	1,8	12,7	9,3	0,73	1,64
43	94	5,5	2,3	13,0	10,3	0,79	1,7
44	83	3,3	1,4	4,7	4,3	0,91	2,5
45	9o,5	4,7	2,3	5,0	7,7	1,5	1,9
46	74	5,1	1,1	17,8	19,0	1,06	1,45
47	60	5,9	2,4	1,8	2,9	1,6	1,01
48	78,5	3,8	1,7	1,5	1,1	0,73	2,05
49	94,5	4,5	0,9	3,0	3,8	1,26	2,1
50	75,5	4,6	1,4	7,2	9,4	1,3	1,64
51	99	6,2	2,1	9,5	10,9	1,14	1,59
52	58	3,7	2,5	9,2	13,3	1,44	1,56
53	61,5	4,3	2,4	2,7	4,7	1,76	1,43
54	70	6,2	0,9	-	1,9	-	1,12
55	79	5,4	1,3	8,8	10,7	1,21	1,46
56	87	5,4	2,9	5,9	4,5	0,76	1,61
57	99	5,6	5,5	48,8	39,6	0,81	1,76
58	73	5,9	2,2	10,4	10,8	1,03	1,23

Nr.	HPGI	LH B	LH R25'	LH R45'	LH R45'/25'	LH Flächenkoeffizient
1	BIR_o	24	82	76	0,92	2217
2	BIR_o	18	96	84	0,87	3117
3	$BIIR_1$	33	154	176	1,14	6042
4	BIR_2	18	326	585	1,79	25122
5	BIR_o	26	91	72	0,79	2532
6	BIR_2	11	580	108	0,19	25212
7	$BIIIR_2$ 1	63	205	156	0,76	5997
8	$BIIR_2$	96	217	334	1,54	10317
9	$BIIR_2$	194	1654	1478	0,89	65307
10	$BIIR_1$	39	177	175	0,98	5817
11	$BIIIR_2$	67	423	332	0,78	15627
12	$BIIIR_2$	83	1066	947	0,88	43842
13	$BIIR_2$	58	911	631	0,69	37992
14	$BIIR_o$	32	63	68	1,07	1227
15	$BIIR_2$	39	1209	740	0,61	52252
16	BIR_o	30	76	73	0,96	1677
17	BIR_o 1	19	111	104	0,93	3747
18	BIR_o	-	51	54	1,54	-
19	BIR_1	2,5	123	98	0,79	5007
20	$BIIR_2$	42	529	327	0,61	21522

Nr.	HPGI	LH B	LH R25'	LH R45'	LH R45'/25'	LH Flächenkoeffizient
21	$BIIR_1$	30	169	156	0,92	5862
22	BIR_2	29	618	627	1,01	26517
23	BIR_1	28	150	144	0,96	5097
24	$BIIR_2$	42	298	113	0,37	11127
25	BIR_o	16	53	53	1	1272
26	$BIIR_2$	55	257	216	0,84	8697
27	$BIIR_2$	38	880	827	0,93	37497
28	$BIIR_2$	59	982	831	0,84	41142
29	BIR_o	22	-	56	-	1137
30	$BIIR_1$	33	174	158	0,85	5952
31	BIR_o	18	101	-	-	3342
32	BIR_2	-	275	176	0,64	-
33	BIR_1	-	127	121	0,95	-
34	BIR_2	16	616	535	0,86	26607
35	BIR_1	25	134	157	1,17	5547
36	$BIIR_2$ 1	60	224	259	1,15	8562
37	$BIIR_2$	33	1118	757	0,67	48432
38	BIR_o	21	65	54	0,83	1587
39	BIR_o	27	93	455	4,89	18867
40	$BIIR_2$	59	355	196	0,55	12927

Nr.	HPGI	LH B	LH R25'	LH R45'	LH R45'/25'	LH Flächenkoeffizient
41	BIR_{o}	12	39	27	0,69	822
42	BIR_{o}	21	86	97	1,12	3027
43	BIR_{2}	22	329	216	0,65	13422
44	BIR_{2}	28	1282	1301	1,01	56892
45	BIR_{2}	24	510	474	0,92	16120
46	BIR_{1}	16	148	117	0,79	7750
47	BIR_{o}	-	33	36	0,91	10585
48	BIR_{o}	26	92	80	0,86	2577
49	$BIIR_{2\ 1}$	40	207	224	1,08	7887
50	$BIIR_{2}$	45	259	226	0,87	9237
51	$BIIR_{2\ 1}$	38	201	201	1	6942
52	BIR_{1}	17	122	119	0,97	4332
53	$BIIR_{1}$	37	163	134	0,82	5277
54	$BIIR_{o}$	50	115	109	0,94	2532
55	$BIIIR_{2}$	80	1023	1025	0,93	45192
56	$BIIR_{o}$	58	94	99	1,05	1452
57	$BIR_{2\ 1}$	22	231	180	0,77	9012
58	BIR_{o}	3	35	34	0,97	11892

Nr.	FSH B	FSH R25'	FSH R45'	FSH R45'/25'	FSH/LH B	FSH/LH R25'	FSH/LH R45'	FSH Flächen-koeffizient
1	103	258	302	1,17	4,3	3,1	3,97	8380
2	83	667	791	1,18	4,6	6,9	9,4	31285
3	144	338	304	0,89	4,3	2,2	1,72	8155
4	102	314	308	0,98	5,6	0,96	0,52	8965
5	88	133	158	1,18	3,38	1,46	2,19	2575
6	103	188	171	0,90	9,3	0,32	1,58	3250
7	69,5	124	73	0,58	1,1	0,6	0,46	1855
8	65	112	33	0,29	0,67	0,51	0,1	1540
9	96	198	110	0,55	0,49	0,12	0,1	4015
10	157	283	313	1,10	4,0	1,6	1,78	6445
11	162	356	355	0,99	2,4	0,84	1,06	8155
12	214	404	466	1,15	2,57	0,37	0,49	10765
13	350	607	624	1,02	6,03	0,66	0,98	11755
14	222	372	362	0,97	6,9	5,9	5,32	6175
15	347	421	422	0,99	8,8	0,34	0,57	2800
16	347	618	624	1,00	11,5	8,1	8,54	11890
17	129	290	304	1,04	6,78	2,67	2,9	7300
18	96	205	250	1,21	-	4,07	4,62	6355
19	128	160	196	1,22	-	1,3	2,0	2485
20	196	272	262	0,96	4,6	0,51	0,80	2845

Nr.	FSH B	FSH R25'	FSH R45'	FSH R45'/25'	FSH/LH B	FSH/LH R25'	FSH/LH R45'	FSH Flächen-koeffizient
21	221	324	330	1,01	7,3	1,9	2,1	4330
22	210	332	363	1,09	7,2	0,53	0,57	6310
23	190	498	627	1,25	6,8	3,32	2,04	19090
24	292	526	487	0,92	6,9	1,76	4,3	9955
25	248	470	493	1,04	15,5	8,86	9,3	10450
26	411	513	597	1,16	7,47	1,99	2,76	7795
27	215	602	714	1,18	5,65	0,68	0,86	21880
28	86	229	375	1,63	1,45	0,23	0,45	12430
29	44	-	258	-	2	-	4,6	9055
30	116	238	231	0,97	3,5	1,36	1,46	4915
31	128	164	180	1,09	7,11	1,62	-	1765
32	116	321	279	0,86	-	1,16	1,58	8650
33	148	289	309	1,06	-	2,27	2,55	6670
34	-	235	260	1,1	-	0,38	0,48	-
35	48	199	226	1,13	1,92	1,48	1,43	7435
36	121	203	155	0,76	2,01	0,90	0,59	3115
37	3	269	334	1,24	0,1	0,24	0,44	14320
38	78	315	282	0,89	3,71	4,84	5,22	10090
39	109	197	182	0,92	4,03	2,11	0,4	3385
40	40	189	241	1,27	0,67	0,53	1,22	8470

Nr.	FSH B	FSH R25'	FSH R45'	FSH R45'/25'	FSH/LH B	FSH/LH R25'	FSH/LH R45'	FSH Flächen-koeffizient
41	9	392	441	1,1	0,75	10,0	16,3	18865
42	132	242	334	1,38	6,28	2,81	3,44	8515
43	10	250	298	1,19	0,45	0,76	1,37	12385
44	64	360	463	1,28	2,3	0,28	0,3	17380
45	224	560	595	1,06	9,33	1,09	1,25	16120
46	270	424	455	1,07	16,8	2,86	3,88	5547
47	51	185	299	1,61	-	5,6	8,3	-
48	152	-	257	-	5,84	-	3,21	4150
49	239	-	398	-	5,9	-	1,77	6580
50	267	-	416	-	5,9	-	1,84	6130
51	277	-	536	-	7,28	-	2,66	11080
52	231	-	386	-	13,5	-	3,24	6400
53	280	-	592	-	7,56	-	4,41	13465
54	325	-	365	-	6,5	-	3,34	1225
55	181	-	620	-	2,26	-	0,60	19180
56	148	-	532	-	2,55	-	5,37	16705
57	199	-	344	-	9,0	-	1,91	5950
58	-	152	222	1,46	-	4,34	6,52	-

Nr.	% IG	max. Gewichtsverlust	Gewichtsverlust bei Test	Größe	Alter	Gewicht
1	83,7	14	11	172	18	51
2	90,6	5,2	5,2	150	15	42,8
3	99	14,3	5	158	20	51
4	95,1	11	10	165	18	53
5	-	20	3,3	-	24	56,9
6	84,9	6	5	166	19	48
7	86,8	6	3,8	161	20	46,2
8	82,5	10	9,5	164	18	45,5
9	-	20	5,3	-	24	54,9
10	79,7	12	10	178	22	52
11	86,5	11,4	8,9	160	18	45,5
12	75,6	5	-	170	18	45
13	95,5	11	9,8	165	18	53,2
14	80,0	16,2	14,7	168	18	46,5
15	93,2	5,2	4	150	16	44
16	92,1	16	12,8	163	18	50,2
17	84,9	5	4,8	161	21	45,2
18	85	11	8,2	172	19	51,8
19	100,5	-	-	165	23	56
20	100,9	11,4	1,9	159	19	52,5

Nr.	% IG	max. Gewichtsverlust	Gewichtsverlust bei Test	Größe	Alter	Gewicht
21	82,1	-	-	167	20	47,1
22	83,3	8	7,2	171	27	50,2
23	80,2	12	5,9	174	19	50,1
24	96,0	14	11,5	160	20	50,5
25	87,7	16,5	10,5	168	19	51
26	86,5	12	5,6	178	23	56,4
27	89,6	-	-	175	32	56,6
28	104,1	11	5	165	19	58
29	72,6	13	10,8	168	17	42,2
30	98,1	16	9,5	163	18	53,5
31	80,9	16,5	2,8	172	18	49,3
32	94,0	11	9,1	159	29	48,9
33	-	11,4	-	160	20	-
34	102,3	7	6,2	163	17	55,8
35	79,0	5,2	5,2	152	19	38,2
36	85,8	12	6	178	25	56
37	84,3	16	13	168	25	49
38	72,3	8	8	168	21	42
39	105,3	16,2	-	168	19	61,2
40	79,7	21,7	-	168	19	46,3

Nr.	% IG	max. Gewichtsverlust	Gewichtsverlust bei Test	Größe	Alter	Gewicht
41	74,2	-	8,5	167,5	20	42,5
42	81,7	8	7	160	19	43
43	87,4	-	-	167	19	50,1
44	95,9	6	2,9	150	17	45,1
45	86,1	24	22	165	18	48
46	89,5	11	3,8	169	18	52,2
47	88,3	24	17	161	24	47
48	86,4	-	-	170	20	51,4
49	86,5	-	-	174	19	54
50	96,4	11	2	168	18	56
51	85,7	-	11,7	151	30	41
52	-	-	-	-	29	-
53	75,4	7	7	165	23	42
54	89,5	-	-	157	21	45,6
55	86,7	-	-	167	19	49,7
56	79,4	-	7,5	167	16	45,5
57	98,2	7	-	166	15	55,5
58	96,9	10	10	165	26	54

Nr.	Gestagentest	Dynerictest	Amenorrhoedauer (Monate)	17-Ketosteroide	E_2	Prolaktin
1	-	-	16	10,3	29	6
2	pos.	neg.	12	8,0	21	12
3	-	-	17	9,0	45	4
4	-	-	13	13,6	38	11
5	-	-	24	5,1	6	1
6	pos.	neg.	42	3,7	7	4
7	-	-	52	6,7	13	12
8	-	-	9	10,3	23	-
9	-	"	25	5,1	10	1
10	-	"	39	6,2	18	-
11	pos.	-	72	3,1	23	5
12	pos.	neg.	prim.A.	-	60	1
13	pos.	pos.	22	13,6	20	1
14	pos.	neg.	12	9,0	8	17
15	pos.	neg.	22	8,0	29	1
16	neg.	neg.	5	5,6	12	8
17	pos.	pos.	61	6,7	10	1
18	"	"	36	12,0	17	2
19	"	"	"	7,2	64,3	6
20	pos.	pos.	79	"	34	3

Nr.	Gestagentest	Dynerictest	Amenorrhoedauer (Monate)	17-Ketosteroide	E_2	Prolaktin
21	-	-	55	4,2	28	11
22	pos.	neg.	16	6,3	17	4
23	pos.	neg.	66	-	13	15
24	pos.	neg.	24	11,3	24	-
25	pos.	neg.	17	8,5	32	3
26	pos.	pos.	51	16,7	25	6
27	-	-	71	23,4	20	-
28	pos.	pos.	31	13,6	14,1	14
29	pos.	neg.	15	9,9	26	1
30	neg.	neg.	15	6,0	40	-
31	pos.	neg.	20	8,9	37	3
32	pos.	neg.	12	4,4	13,4	0,5
33	pos.	-	88	-	40	3,5
34	-	-	5	12,3	20	3,5
35	pos.	pos.	12	6,2	29	-
36	pos.	pos.	60	16,7	37	-
37	-	-	21	6,0	43	1
38	neg.	neg.	32	5,0	119	20
39	-	-	26	8,0	32	9
40	pos.	neg.	90	6,6	12	10

Nr.	Gestagentest	Dynerictest	Amenorrhoedauer (Monate)	17-Ketosteroide	E_2	Prolaktin
41	pos.	neg.	8	-	29	1
42	neg.	neg.	27	-	19	3
43	pos.	neg.	48	4,0	30	-
44	pos.	neg.	37	13,6	151	2
45	pos.	neg.	17	11,5	48	4
46	pos.	neg.	prim.A.	9,4	59	4
47	neg.	neg.	17	11,7	35	4
48	pos.	neg.	54	6,3	64	2
49	-	-	-	-	123	3
50	pos.	pos.	8	10,8	33	4
51	pos.	pos.	60	-	29	1
52	pos.	neg.	-	8,9	27	2
53	pos.	pos.	8	9,3	38	1
54	pos.	neg.	48	9,8	85	1
55	pos.	neg.	54	4,34	-	2
56	pos.	neg.	19	11,1	-	3
57	-	-	11	-	-	5
58	-	-	16	17,3	22	-

Dank

Herrn Prof. Dr. Schindler danke ich für die freundliche Überlassung des Themas; besonders danke ich Herrn Dr. Gäser für seine wertvollen Ratschläge und Diskussionsanregungen, sowie für die tatkräftige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 15.9.1953 wurde ich, Gabriele Doster, geb. Dürr als zweite von vier Töchtern, des selbständigen Kaufmanns Walter Dürr und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Kraut in Ludwigsburg geboren. Am 28. November 1980 heiratete ich den Reallehrer Ulrich Doster.

Schulen:

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Grundschule, anschliessend das Gymnasium, beide in Ludwigsburg; im Juni 1972 bestand ich dort das Abitur.

Studium:

Im Wintersemester 1972/73 studierte ich Chemie Dipl. an der Universität in Tübingen. Im Sommersemester 1973 erhielt ich einen Studienplatz für Medizin an der Universität in Mainz, wo ich im März 1975 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der beiden ersten klinischen Semester, bis zur 1. ärztlichen Prüfung im März 1976, studierte ich am Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg. Den letzten Abschnitt des klinischen Studiums absolvierte ich an der Universität Tübingen, wo ich im März 1979 die 2. ärztliche Prüfung ablegte. Während des praktischen Jahres arbeitete ich am Paracelsus Krankenhaus in Ostfildern (Ruit) (Wahlfach Anästhesie). Am 22. April 1980 bestand ich den 3. Teil der ärztlichen Prüfung.
Die Approbation als Arzt erhielt ich am 19. Juni 1980.
Seit 8. September 1980 arbeite ich am Krankenhaus "vom Roten Kreuz" in Stuttgart-Bad Cannstatt in der Abteilung Innere Medizin.

Die hier vorliegende Doktorarbeit begann ich im September 1976 an der Frauenklinik der Universität Tübingen. Im Oktober 1980 war die Arbeit vollständig abgeschlossen.

vervielfältigungen
f. u. t. müllerbader
Forststraße 18 · 7024 Filderstadt 4
Telefon (07 11) 77 15 67